

## ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

### КЛІНІЧНА БАЛЬНЕОЛОГІЯ І РЕАБІЛІТАЦІЯ УДК 616.44

О.Л. ХОДАК, В.Р. БІЛАС, Н.К. НАЗАРЕНКО

#### ВАРІАНТИ ІМУНОТРОПНИХ І КЛІНІЧНИХ ЕФЕКТІВ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ У ОСІБ ПІСЛЯ РАДИКАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ОНКОПАТОЛОГІЇ

*Выявлено 16 параметров иммунитета, существенно детерминирующие распределение обследованного контингента на кластеры. Интегральный индекс иммунодисфункции T, рассчитанный по главным кластерообразующим параметрам, составляет у 26% пациентов III кластера 0,109, у 16% лиц I кластера - 0,393, у 33% больных IV кластера - 0,413, у 25% лиц II кластера - 0,83. При этом наиболее угнетено T-звено иммунитета, в меньшей мере - киллерное, тогда как состояние фагоцитарного и B-звеньев пограничное или нормальное. Бальнеотерапия, базирующаяся на питье биоактивной воды Нафтуса, оказывает самый ощутимый благоприятный иммуностропный эффект на лиц III кластера с изначально наиболее глубокой иммунодепрессией. У лиц I и IV кластеров с менее выраженным иммунодефицитом эффект тоже благоприятный, но и менее ощутимый относительно исходного состояния. Минимально отклоненные или нормальные параметры иммунного статуса у лиц II кластера не изменяются или даже несколько ухудшаются. Выявлены тесные инверсные корреляционные связи между индексом иммунодисфункции и выраженностью главных клинических синдромов: хронической усталости, болевого и диспепсического. Принадлежность каждого индивидуума к определенному иммунному кластеру, а следовательно - и эффективность бальнеотерапии может быть спрогнозирована с точностью 95% по констелляции 13 исходных параметров, включенных в классифицирующие дискриминантные функции.*

\* \* \*

#### ВСТУП

В попередніх публікаціях [5,8,23-25] нами проведено порівняльний аналіз параметрів T-, киллерної, B- і фагоцитарної ланок імунітету, лейкограми периферійної крові та вираженості основних клінічних синдромів (хронічної втоми, болевого і диспепсичного) виявив мінімальний імунodefіцит і клінічні прояви у осіб із дермальною локалізацією онкопроцесу, а максимальні - із кістковою нозологією. Особи із маммальною, утеральною, дигестивною, тиреоїдною і урологічною нозологіями за даними ознаками між собою суттєво не відрізняються.

На другому етапі інформаційне поле було піддано кластерному і дискримінантному аналізу [28,30]. Клінічна характеристика хворих та методи імунологічних досліджень приведені раніше [5,23].

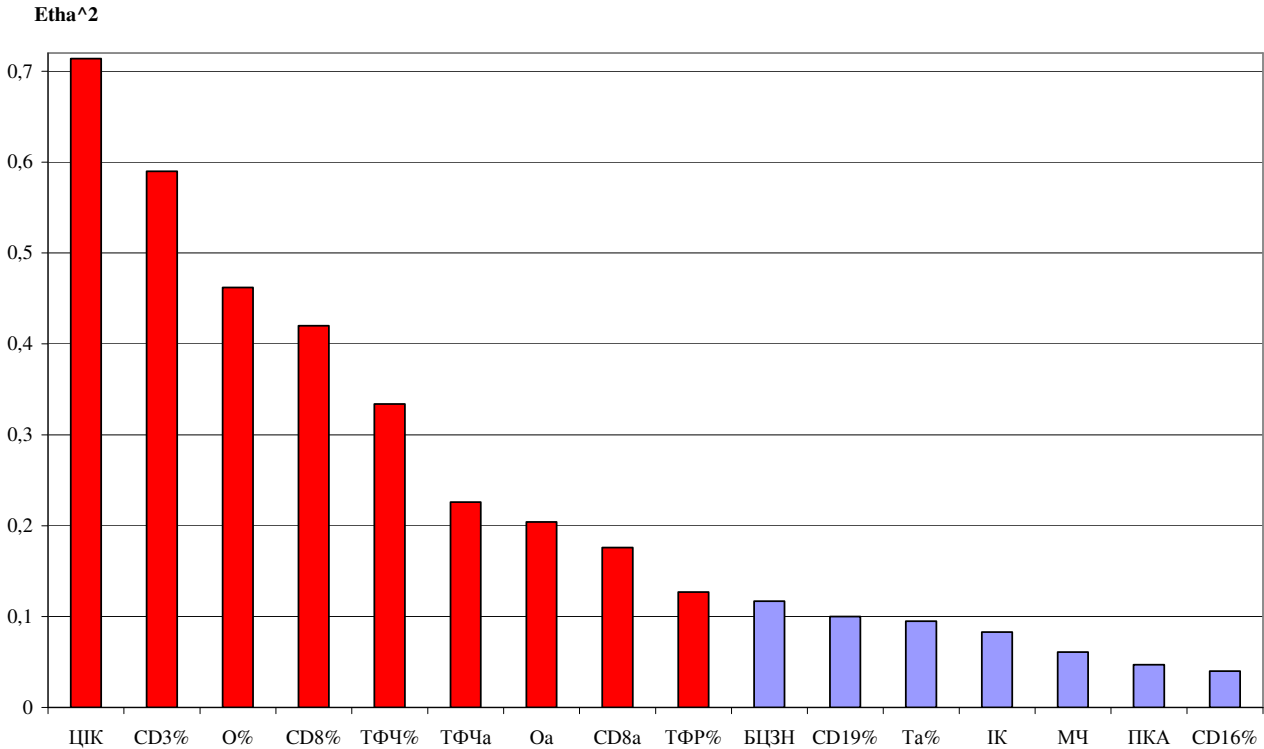
#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Кластерний аналіз.** Весь контингент ретроспективно розділено на 4 однорідні за всією сукупністю ознак групи, які прийнято називати кластерами [28]. У I кластер увійшли 29 пацієнтів, у II - 46, у III - 48 і у IV - 61. Всі кластери суттєво відрізняються між собою, про що свідчать віддалі Евкліда між їх центрами: I і II - 7,7; I і III - 6,2; I і IV - 9,0; II і III - 6,5; II і IV - 4,8; III і IV - 4,2.

За критерієм  $\eta^2$ , тобто долею міжкластерної дисперсії у загальній мінливості, найсуттєвішу роль у розподілі контингенту на кластери відіграє рівень ЦІК (рис. 1, табл. 1, 2), далі йдуть відносні рівні популяції T-лімфоцитів, 0-лімфоцитів, субпопуляцій T-кіллерів і теофілінчутливих лімфоцитів, абсолютний вміст останніх, а також нульових і T-кіллерів, відносний вміст теофілінрезистентної субпопуляції T-лімфоцитів, бактерицидна здатність нейтрофілів, відносний вміст B-лімфоцитів, "активної" субпопуляції T-лімфоцитів, індекс киллінгу нейтрофілів, їх

мікробне число і, нарешті, природна кіллерна активність та рівень реалізуючих її натуральних кіллерів.

Рис 1. Ранжування кластероутворювальних параметрів імунітету



Таблиця 1. Порівняльна міжкластерна характеристика мажорних кластероутворювальних параметрів імунітету

	Показ-ник	Клас-тер (n)	Норма (30)	Перший (29)		Другий (46)		Третій (48)		Четвертий (61)	
				Поча-ток	Кінець	Поча-ток	Кінець	Поча-ток	Кінець	Поча-ток	Кінець
П	СІС,од	X±m	54±7	83±3	54±5	36±2	36±4	42±2	37±3	17±1	45±4
η²	0,714	I <sub>D</sub> ±m	1	1,53±0,06	1,01±0,09	0,67±0,05	0,67±0,07	0,77±0,03	0,69±0,06	0,31±0,02	0,83±0,07
Vn	0,458	t	1	0,983	0,999	0,985	0,985	0,994	0,988	0,760	0,997
П	CD3,%	X±m	54,9±1,5	41,7±0,9	47,2±1,1	52,6±0,7	47,3±1,0	38,7±0,5	44,3±0,8	43,5±0,6	45,0±0,8
η²	0,590	I <sub>D</sub> ±m	1	0,76±0,02	0,86±0,02	0,96±0,01	0,86±0,02	0,71±0,01	0,81±0,02	0,79±0,01	0,82±0,01
Vn	0,143	t	1	0,798	0,959	0,997	0,959	0,666	0,898	0,863	0,913
П	0,%	X±m	8,0±0,7	25,9±1,3	17,5±1,8	17,4±1,0	21,2±1,0	31,7±1,0	22,1±1,0	25,5±0,6	22,7±1,0
η²	0,462	I <sub>D</sub> ±m	1	0,31±0,03	0,46±0,07	0,46±0,10	0,38±0,05	0,25±0,02	0,36±0,03	0,31±0,02	0,35±0,04
Vn	0,200	t	1	0,078	0,310	0,310	0,163	0,035	0,134	0,078	0,121
П	CD8,%	X±m	24,8±1,6	18,5±0,9	21,0±1,0	26,0±0,9	21,5±1,2	13,5±0,7	18,9±0,9	18,6±0,6	20,4±0,8
η²	0,420	I <sub>D</sub> ±m	1	0,74±0,04	0,85±0,04	1,05±0,04	0,87±0,05	0,54±0,03	0,76±0,04	0,75±0,03	0,82±0,03
Vn	0,103	t	1	0,495	0,870	0,993	0,914	0,055	0,569	0,532	0,785
П	Е <sub>ТФЧ</sub> ,%	X±m	20,9±2,3	14,3±1,3	16,6±1,4	23,4±1,3	18,1±1,6	8,6±0,9	15,9±1,1	14,6±0,9	17,1±1,1
η²	0,334	I <sub>D</sub> ±m	1	0,68±0,06	0,79±0,07	1,12±0,06	0,87±0,08	0,41±0,05	0,76±0,05	0,70±0,04	0,82±0,05
Vn	0,103	t	1	0,295	0,682	0,951	0,914	0,006	0,569	0,356	0,785
П	Е <sub>ТФЧ</sub> ,Г/л	X±m	0,45±0,06	0,24±0,03	0,24±0,02	0,37±0,03	0,31±0,03	0,13±0,02	0,24±0,02	0,24±0,02	0,27±0,02
η²	0,226	I <sub>D</sub> ±m	1	0,54±0,07	0,53±0,05	0,83±0,06	0,69±0,08	0,28±0,04	0,54±0,05	0,53±0,04	0,61±0,05
Vn	0,181	t	1	0,406	0,381	0,964	0,776	0,030	0,406	0,381	0,585
П	0,Г/л	X±m	0,17±0,02	0,42±0,03	0,27±0,05	0,28±0,02	0,35±0,02	0,48±0,03	0,37±0,03	0,41±0,02	0,37±0,03
η²	0,204	I <sub>D</sub> ±m	1	0,40±0,06	0,63±0,15	0,60±0,16	0,49±0,10	0,35±0,03	0,46±0,08	0,45±0,02	0,47±0,08
Vn	0,181	t	1	0,133	0,636	0,559	0,290	0,077	0,230	0,211	0,249
П	CD8,Г/л	X±m	0,54±0,05	0,31±0,03	0,31±0,02	0,42±0,03	0,36±0,03	0,21±0,01	0,31±0,02	0,30±0,02	0,33±0,02
η²	0,176	I <sub>D</sub> ±m	1	0,57±0,06	0,57±0,04	0,77±0,05	0,67±0,06	0,39±0,03	0,57±0,04	0,56±0,04	0,61±0,04
Vn	0,181	t	1	0,481	0,481	0,909	0,732	0,120	0,481	0,456	0,585
П	Е <sub>ТФР</sub> ,%	X±m	33,2±1,9	20,5±1,1	26,3±1,3	27,7±1,1	25,1±1,3	21,6±1,0	22,8±1,0	22,8±0,9	22,6±1,0
η²	0,127	I <sub>D</sub> ±m	1	0,62±0,03	0,79±0,04	0,83±0,03	0,76±0,04	0,65±0,03	0,69±0,03	0,69±0,03	0,68±0,03
Vn	0,195	t	1	0,671	0,945	0,970	0,917	0,738	0,817	0,817	0,798
			I <sub>D9</sub>	0,622	0,700	0,783	0,674	0,450	0,608	0,536	0,664
			T <sub>9</sub>	0,378	0,645	0,801	0,645	0,105	0,482	0,404	0,550

Примітки: П - параметр імунітету;

$\eta^2$  - доля міжкластерної дисперсії параметру у його загальній дисперсії;

$V_n$  - варіабільність параметра серед здорових осіб;

$X \pm m$  - середнє значення параметра та його стандартна похибка;

$I_D \pm m$  - індекс відносної девіації параметра (доля середньої норми) та його стандартна похибка;

t - індекс Лося-Сердюка стану параметра за шкалою Harrington.

Вклад у розподіл контингенту на кластери решти параметрів імунітету, а також показників загального аналізу крові, віку, статі, локалізації пухлини - виявився несуттєвим ( $\eta^2 < 0,04$ ;  $F < 2,6$ ;  $p > 0,05$ ). Для дальшого аналізу нами відібрано 9 параметрів імунітету із найбільшими величинами  $\eta^2$ , тобто мажорних (головних) кластероутворювальних параметрів (КУП).

Таблиця 2. Порівняльна міжкластерна характеристика мінорних кластероутворювальних параметрів імунітету

	Показник	Клас-тер (n)	Норма (30)	Перший (29)		Другий (46)		Третій (48)		Четвертий (61)	
				Параметр	Період курсу	Початок	Кінець	Початок	Кінець	Початок	Кінець
П	БЦЗ, Г/л	$X \pm m$	15,6±1,9	7,3±0,6	9,6±0,9	10,8±0,8	12,2±0,7	6,6±0,3	10,0±0,7	7,0±0,4	9,3±0,5
$\eta^2$	0,117	$I_D \pm m$	1	0,47±0,04	0,62±0,06	0,70±0,05	0,78±0,04	0,42±0,02	0,64±0,04	0,45±0,02	0,60±0,03
$V_n$	0,465	t	1	0,927	0,978	0,989	0,995	0,894	0,982	0,915	0,974
П	CD19, %	$X \pm m$	21,7±0,6	22,7±0,6	24,2±0,7	24,8±0,7	24,1±0,6	21,6±0,4	23,5±0,6	23,3±0,4	23,1±0,5
$\eta^2$	0,100	$I_D \pm m$	1	1,05±0,03	1,12±0,03	1,14±0,03	1,11±0,03	0,99±0,02	1,08±0,03	1,07±0,02	1,06±0,02
$V_n$	0,204	t	1	0,998	0,992	0,989	0,993	0,999	0,996	0,997	0,997
П	Еа, %	$X \pm m$	29,6±1,9	22,9±1,3	26,3±1,7	24,7±1,1	27,9±1,2	18,1±0,9	24,5±1,1	21,9±1,0	22,7±1,1
$\eta^2$	0,095	$I_D \pm m$	1	0,77±0,04	0,89±0,06	0,83±0,04	0,94±0,04	0,61±0,03	0,83±0,04	0,74±0,03	0,77±0,04
$V_n$	0,152	t	1	0,849	0,982	0,939	0,995	0,429	0,939	0,785	0,849
П	ІК, %	$X \pm m$	69,1±3,2	51,9±2,1	58,3±2,5	60,5±2,0	64,5±1,8	48,9±2,1	58,5±1,9	48,9±1,5	55,4±1,3
$\eta^2$	0,083	$I_D \pm m$	1	0,75±0,03	0,84±0,04	0,88±0,03	0,93±0,03	0,71±0,03	0,85±0,03	0,71±0,02	0,80±0,02
$V_n$	0,377	t	1	0,987	0,995	0,997	0,999	0,981	0,996	0,981	0,993
П	МЧ, м/ф	$X \pm m$	8,0±0,4	7,1±0,2	7,7±0,3	8,1±0,3	8,7±0,3	6,3±0,2	7,3±0,3	7,3±0,3	7,8±0,2
$\eta^2$	0,061	$I_D \pm m$	1	0,89±0,02	0,97±0,04	1,02±0,03	1,09±0,03	0,79±0,03	0,91±0,04	0,92±0,03	0,98±0,03
$V_n$	0,277	t	1	0,996	0,999	0,999	0,997	0,981	0,997	0,997	0,999
П	ПКА, %	$X \pm m$	25,4±4,3	15,7±2,1	16,6±2,3	7,3±1,2	8,3±0,8	13,9±1,8	17,3±1,7	13,7±1,5	13,6±1,5
$\eta^2$	0,047	$I_D \pm m$	1	0,62±0,08	0,65±0,09	0,29±0,05	0,32±0,03	0,55±0,07	0,68±0,07	0,54±0,06	0,53±0,06
$V_n$	0,574	t	1	0,990	0,992	0,880	0,904	0,982	0,993	0,981	0,980
П	CD16, %	$X \pm m$	16,4±1,7	9,0±0,5	11,4±0,8	5,8±0,5	8,4±0,6	8,0±0,8	11,0±0,8	7,4±0,5	10,0±0,6
$\eta^2$	0,040	$I_D \pm m$	1	0,55±0,03	0,70±0,05	0,36±0,03	0,52±0,04	0,49±0,05	0,67±0,05	0,45±0,03	0,61±0,03
$V_n$	0,509	t	1	0,972	0,992	0,883	0,965	0,956	0,989	0,940	0,983
			$I_{D7}$	0,777	0,826	0,691	0,743	0,688	0,834	0,740	0,801
			$T_7$	0,969	0,990	0,953	0,976	0,872	0,986	0,951	0,970

Для кількісно-якісної оцінки імунодисфункції використано дві шкали: окрім вже згадуваної, яка базується на долі норми параметру ( $I_D$ ), вжито запропоновану Прокоповичем Л.Н. і Бульбою А.Я. [18], яка базується на індексі t Лося-Сердюка [15] та шкалі Harrington R. [31]:

$$t_i = 1 - \exp\{-\exp[-0,86 \ln I_D / \ln(1 - C_v)] + 2\},$$

де  $C_v$  - коефіцієнт варіації параметра в нормі.

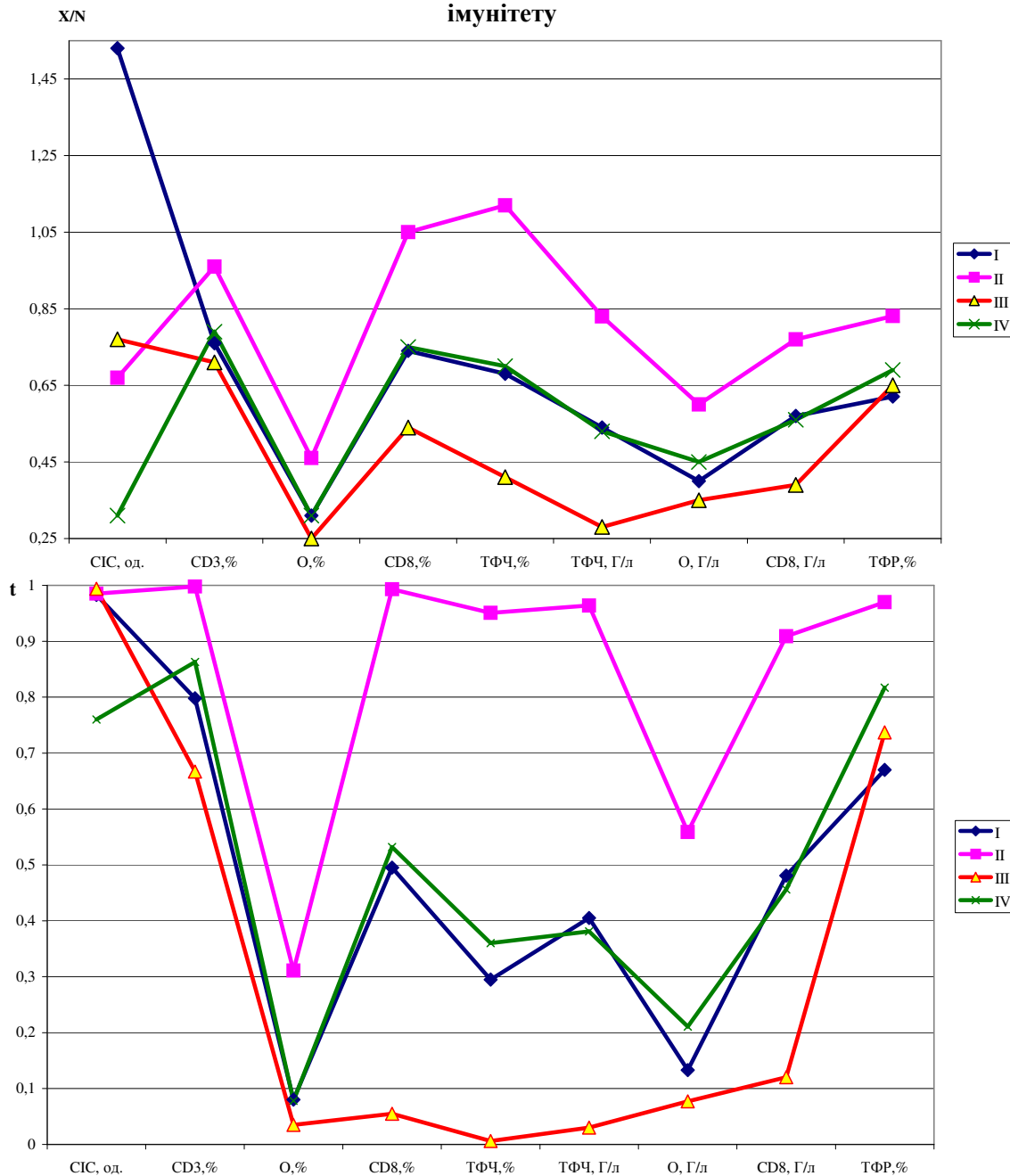
Індекс t понад 0,992 свідчить за відсутність відхилення від норми, в межах 0,992÷0,900 - за дуже слабку міру відхилення (Ia ст.); 0,899÷0,715 - слабку (Iб ст.); 0,714÷0,500 - середню (IIa ст.); 0,499÷0,285 - більшу за середню (IIб ст.); 0,284÷0,100 - значну (IIIa ст.) і менший, ніж 0,100 - за дуже значну (IIIб ст.) міру відхилення показника від норми. При цьому не враховується знак відхилення.

Характерними рисами імунного образу осіб I кластеру (рис. 2, табл. 1) є гіперЦКемія II ст. в поєднанні із дефіцитом I ст. відносного вмісту Т-лімфоцитів і їх теофілінчутливої субпопуляції, а також субпопуляції Т-кіллерів; абсолютний вміст Т-кіллерів і теофілінчутливих Т-лімфоцитів та відносний вміст теофілінрезистентної субпопуляції знижені до рівня II ст.; натомість рівень 0-лімфоцитів значно підвищений. Позаяк серед них знаходяться або незрілі лімфоцити, або такі, що вже втратили поверхневі рецептори внаслідок патогенних впливів, тобто функціонально неповноцінні, їх рівень зображено із так званим "від'ємним фізіологічним знаком" Натомість IV кластер характеризується **протилежним** відхиленням рівня ЦК - **зниженням** до рівня III ст. Це поєднується із такими ж, як і в I кластері, відхиленнями рівнів решти імунних параметрів. Особи III кластеру характеризуються максимально вираженими відхиленнями від норми 0- і

теофілінчутливих лімфоцитів та Т-кіллерів в поєднанні із легким дефіцитом ЦІК та Т-популяції в цілому. Нарешті, в ІІ кластері 5 параметрів знаходяться в межах норми, рівень ЦІК і абсолютний вміст Т-кіллерів знижені до І ст., а 0-лімфоцитів - підвищений до ІІ ст. Характеристика кластерів при використанні другої шкали в цілому подібна, за винятком ЦІК. Це пов'язано з тим, що вміст ЦІК дуже варіабельний навіть в нормі - від 10 до 110 од., що не враховано в першій шкалі. Видно, що відхилення найвідчутливіші в ІІІ кластері і найменші - в ІІ, а І і ІV найбільше відрізняються за ЦІК і відносним рівнем теофілінчутливих лімфоцитів.

**Імунотропні ефекти бальнеотерапії у осіб різних кластерів.** При аналізі ефектів бальнеотерапії на головні імунні параметри виявлено наступне. У осіб І кластера (табл. 1, рис. 3)

**Рис. 2. Профілі головних кластероутворювальних параметрів імунітету**



наприкінці лікування різко підвищений рівень ЦІК знизився до норми, з-поміж 8 знижених імунних параметрів у 6 наступали сприятливі зміни, при цьому 3 нормалізувалися, і лише абсолютний вміст теофілінчутливих лімфоцитів і Т-кіллерів залишилися без змін. Отже, можна констатувати покращення.

В II кластері (табл. 1, рис. 4) 4 початково нормальних параметри знизилась, але лише до нижньої межі норми, дефіцитність трьох параметрів поглибилась, знижений рівень ЦК залишився без змін і лише початково нормальний рівень теофілінчутливих лімфоцитів знизився. Отже, імунотропний ефект можна розцінити як несуттєвий чи навіть дещо несприятливий.

В III кластері (табл. 1, рис. 5) бальнеотерапія спричинила сприятливі зміни 8 параметрів, при цьому для 5 вони мають не лише кількісний, але й якісний характер. Початково нормальний рівень ЦК знизився до нижньої межі норми. Отже, імунотропний ефект в цілому - значне покращення.

Нарешті, у осіб IV кластера (табл. 1, рис. 6) результати імунореабілітації ми оцінюємо як покращення, адже два значно відхилені параметри залишилися без змін, як і ще два, близьких до нижньої межі норми. Разом з тим, суттєві сприятливі зміни виявлено для ЦК, Т-кіллерів і теофілінчутливих лімфоцитів.

Рис. 3. Вплив бальнеотерапії на профіль головних КУП осіб I кластера

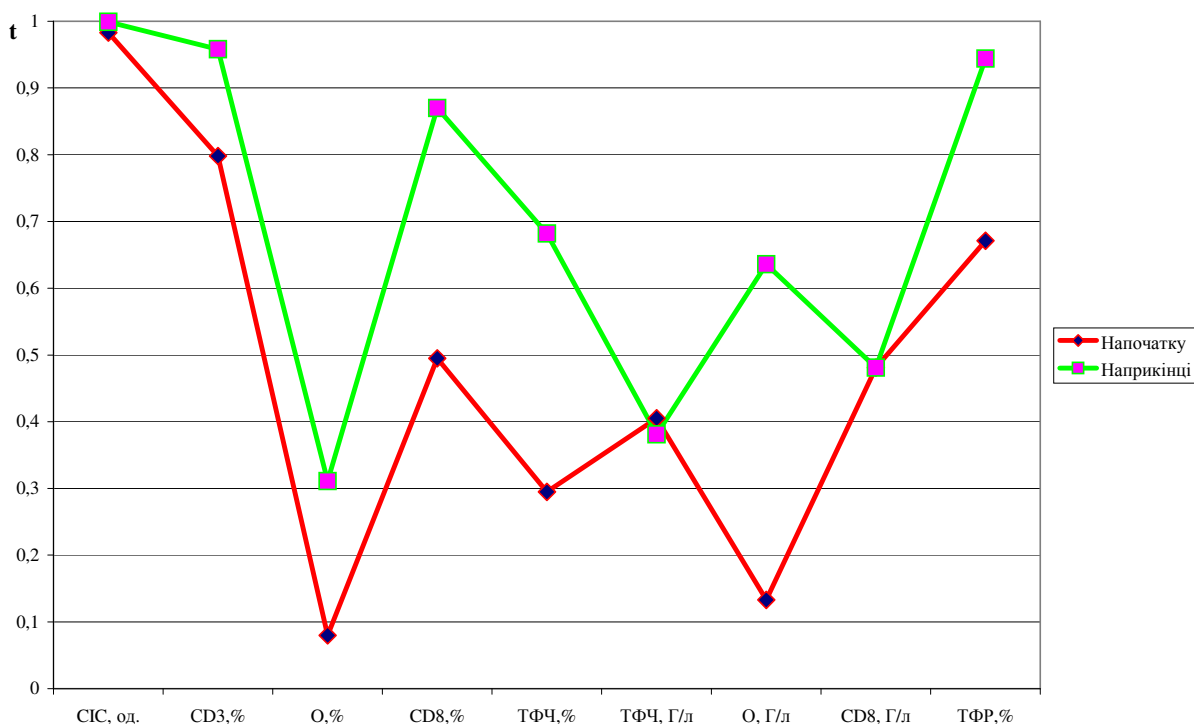
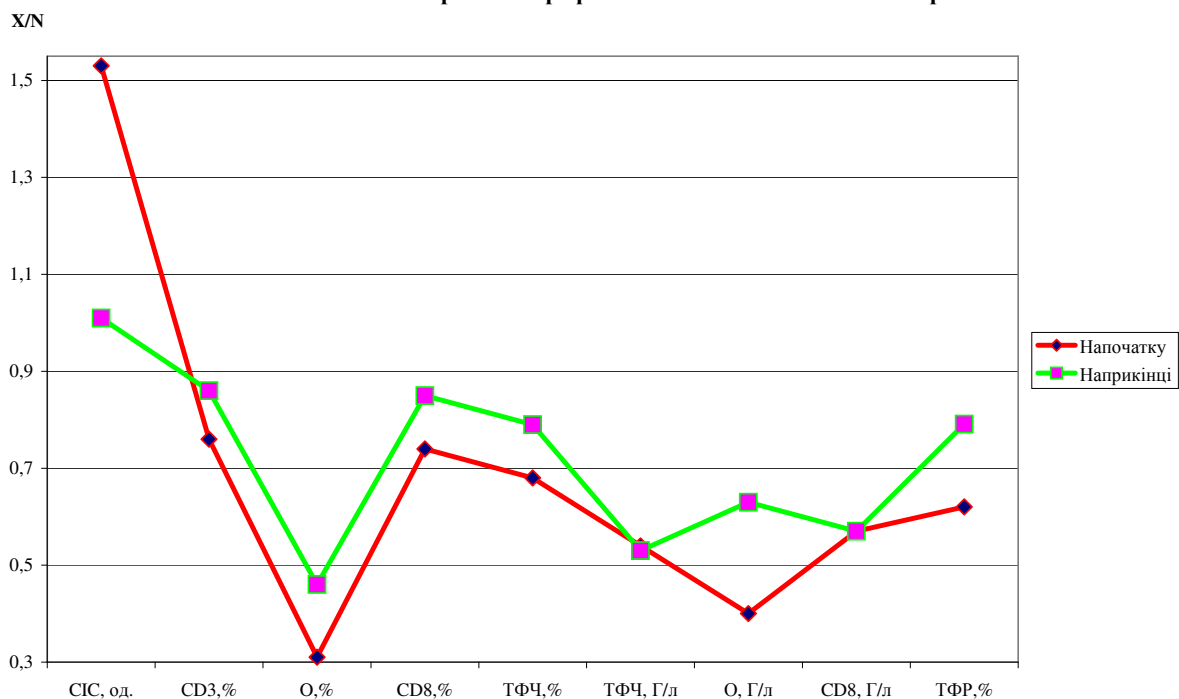


Рис. 4. Вплив бальнеотерапії на профіль головних КУП осіб II кластера

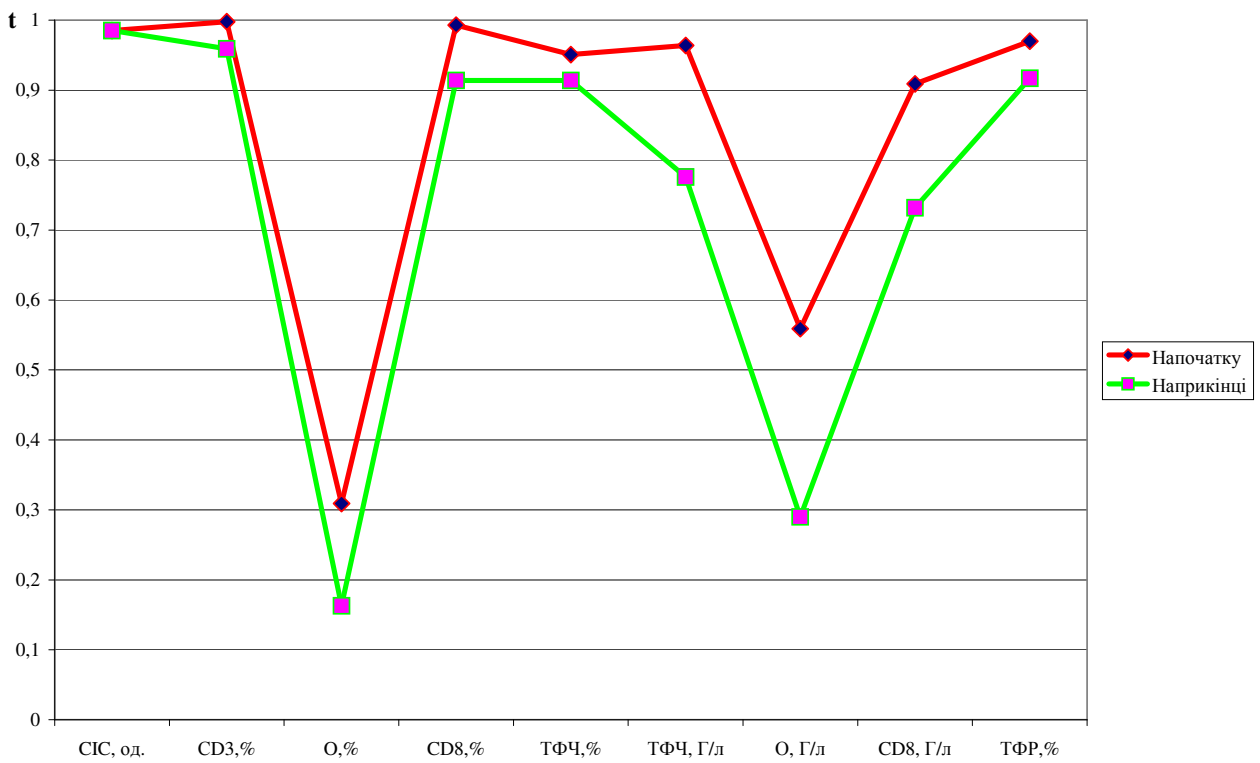
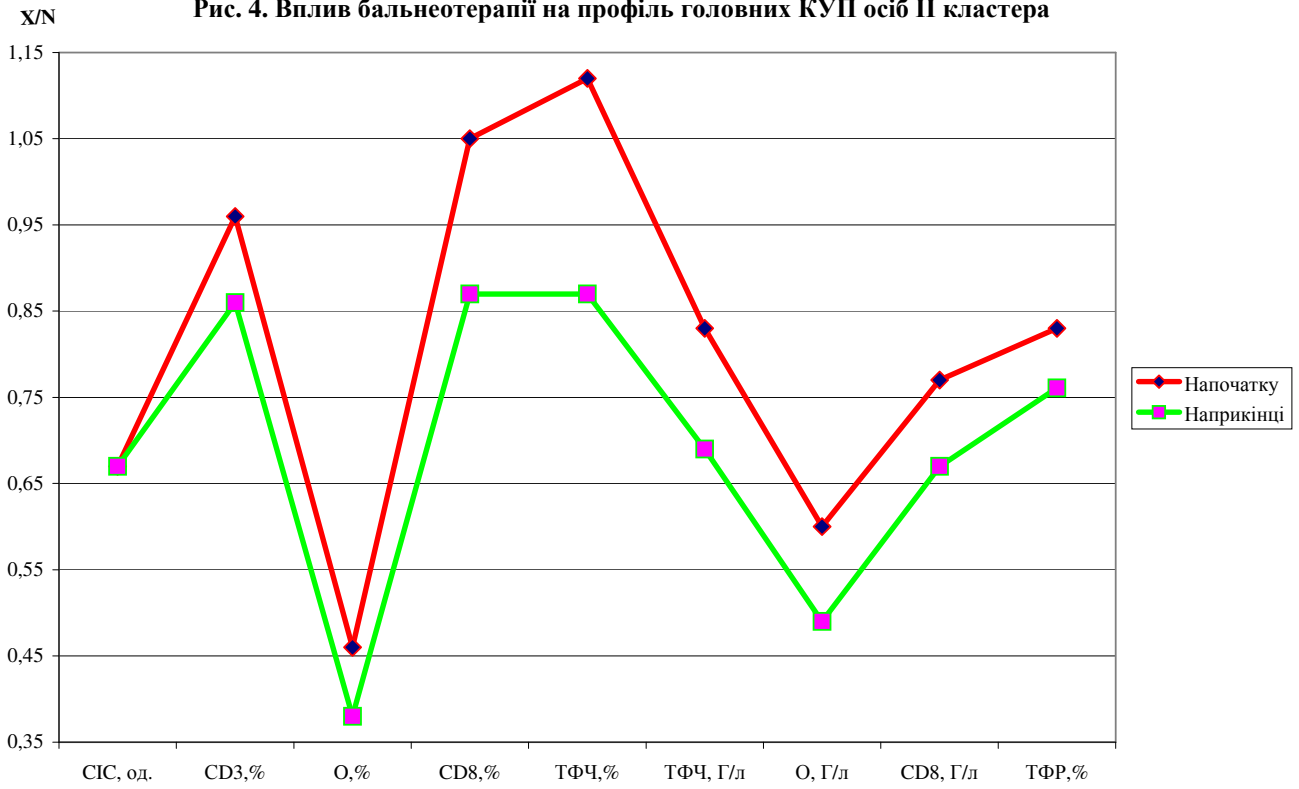


Рис. 5. Вплив бальнеотерапії на профіль головних КУП осіб III кластера

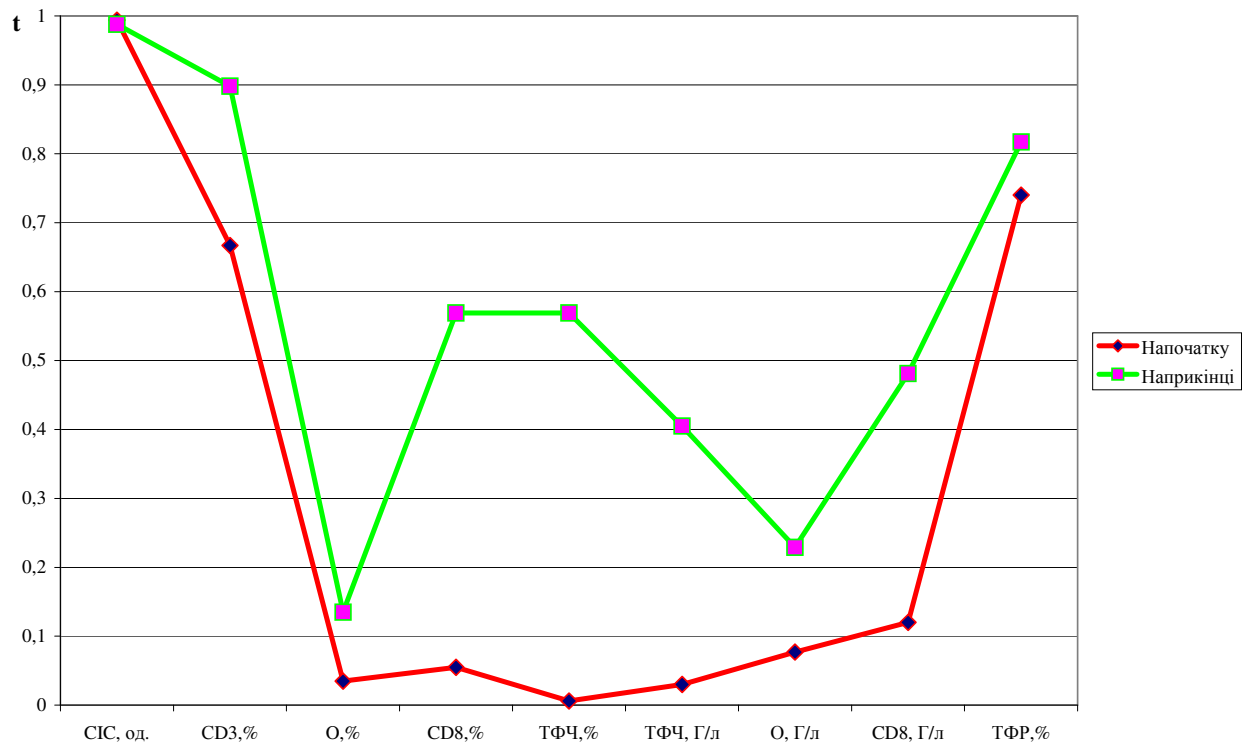
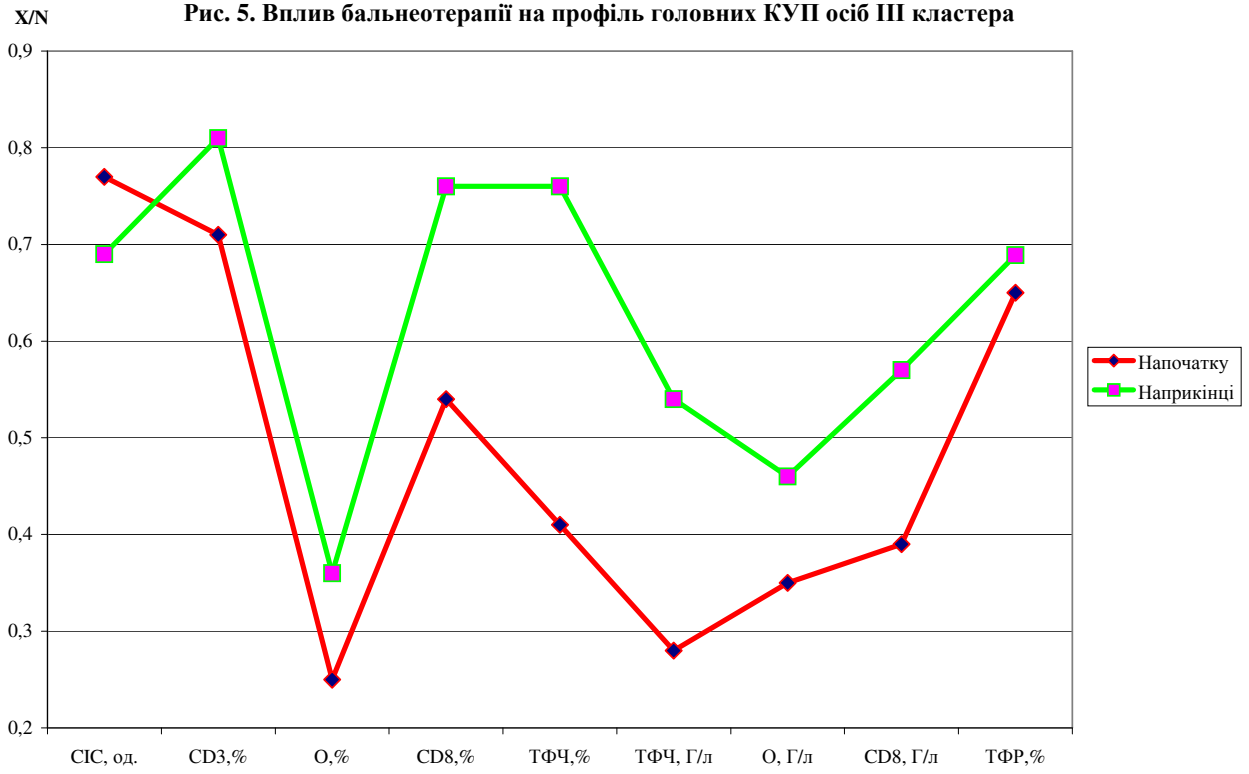
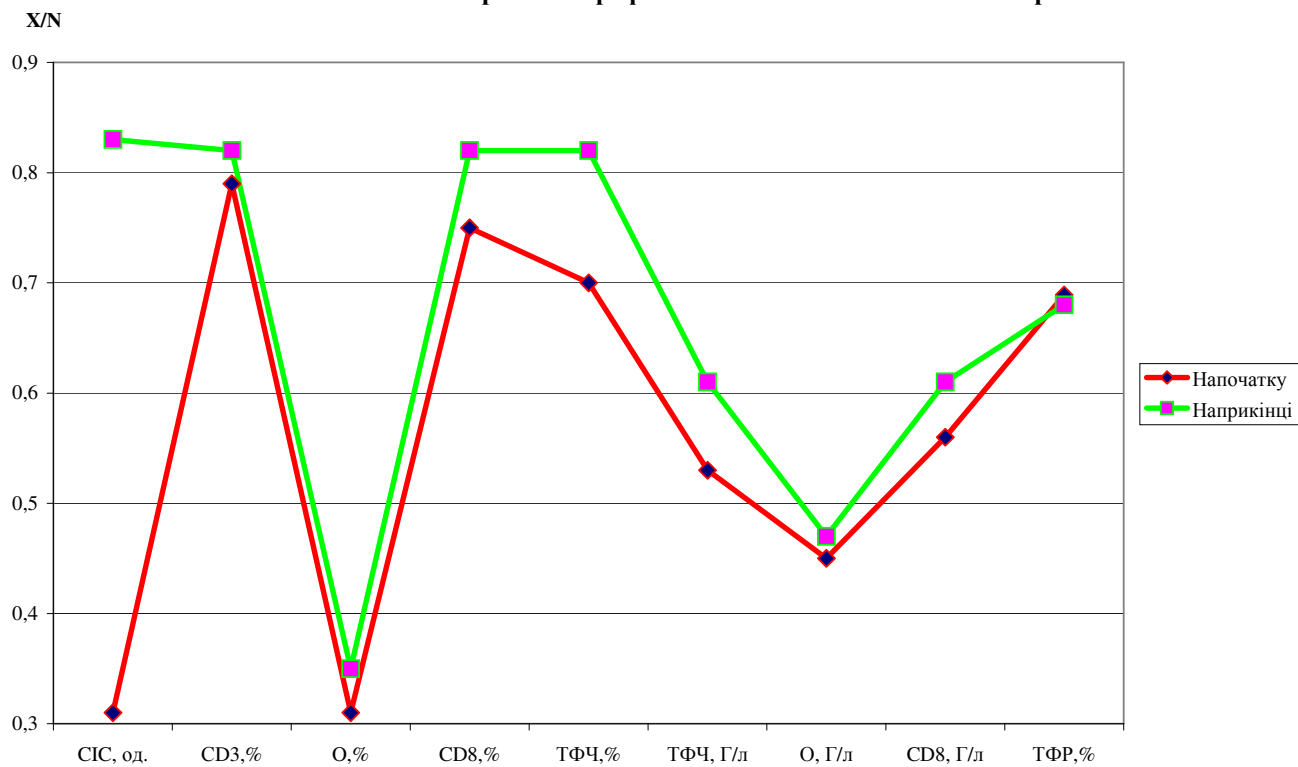


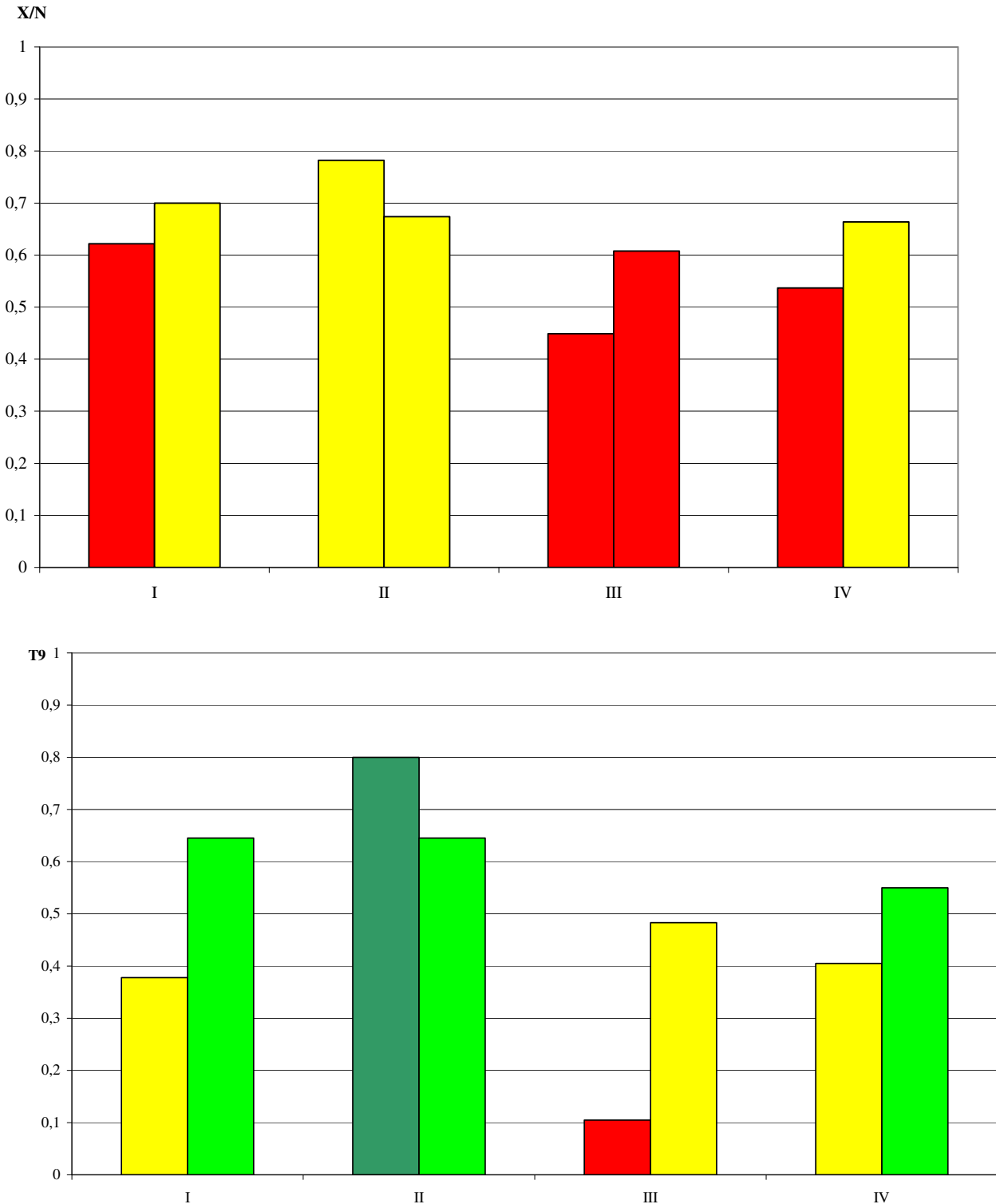
Рис. 6. Вплив бальнеотерапії на профіль головних КУП осіб IV кластера





З метою об'єктивнішої загальної оцінки імунотропних ефектів обчислювали для кожного кластера інтегральні індекси імунодисфункції як середньгеометричне головних кластероутворювальних параметрів імунітету. Виявлено (рис. 7), що у осіб III кластера виразність імунодепресії зменшилась від нижньої межі III ст. до нижньої межі II ст., тобто відбулось значне покращення. В I і IV кластерах відбулися менш відчутні сприятливі зміни відносно початкового рівня, при цьому кінцевий інтегральний індекс виявлено вищим в I кластері. Разом з тим, в II кластері інтегральний імунотропний ефект несприятливий, проте слід відзначити, що кінцеві інтегральні індекси за двома шкалами виявились на рівні таких I кластера.

Рис. 7. Вплив бальнеотерапії на головні КУП імунітету



До цих пір мова йшла про вплив бальнеотерапії на головні імунні параметри, відібрані методом кластерного аналізу. На наступному етапі було проаналізовано ефекти на окремі ланки імунітету шляхом обчислення інтегральних індексів імунодисфункції. Виявлено (табл. 3, рис. 8), що на 7 відносних параметрів Т-ланки бальнеотерапія чинить вельми сприятливий вплив у значно депресованих осіб III кластера і сприятливий - у середньо депресованих осіб I і IV кластерів, натомість легка депресія у II кластері залишається без змін.

Таблиця 3. Порівняльна міжкластерна характеристика відносних параметрів Т-ланки імунітету

	Показ- ник	Клас- тер (n)	Норма (30)	Перший (29)		Другий (46)		Третій (48)		Четвертий (61)	
				Поча- ток	Кінець	Поча- ток	Кінець	Поча- ток	Кінець	Поча- ток	Кінець
П	CD3,%	X±m	54,9±1,5	41,7±0,9	47,2±1,1	52,6±0,7	47,3±1,0	38,7±0,5	44,3±0,8	43,5±0,6	45,0±0,8
η <sup>2</sup>	0,590	I <sub>D</sub> ±m	1	0,76±0,02	0,86±0,02	0,96±0,01	0,86±0,02	0,71±0,01	0,81±0,02	0,79±0,01	0,82±0,01
V <sub>n</sub>	0,143	t	1	0,798	0,959	0,997	0,959	0,666	0,898	0,863	0,913
П	Ea, %	X±m	29,6±1,9	22,9±1,3	26,3±1,7	24,7±1,1	27,9±1,2	18,1±0,9	24,5±1,1	21,9±1,0	22,7±1,1
η <sup>2</sup>	0,095	I <sub>D</sub> ±m	1	0,77±0,04	0,89±0,06	0,83±0,04	0,94±0,04	0,61±0,03	0,83±0,04	0,74±0,03	0,77±0,04
V <sub>n</sub>	0,152	t	1	0,849	0,982	0,939	0,995	0,429	0,939	0,785	0,849
П	E <sub>TФР</sub> , %	X±m	33,2±1,9	20,5±1,1	26,3±1,3	27,7±1,1	25,1±1,3	21,6±1,0	22,8±1,0	22,8±0,9	22,6±1,0
η <sup>2</sup>	0,127	I <sub>D</sub> ±m	1	0,62±0,03	0,79±0,04	0,83±0,03	0,76±0,04	0,65±0,03	0,69±0,03	0,69±0,03	0,68±0,03
V <sub>n</sub>	0,195	t	1	0,671	0,945	0,970	0,917	0,738	0,817	0,817	0,798
П	CD4, %	X±m	29,1±0,9	23,9±0,6	25,9±0,7	26,0±0,7	24,8±0,9	25,2±0,6	24,5±0,6	25,2±0,6	23,8±0,6
η <sup>2</sup>	0,021	I <sub>D</sub> ±m	1	0,82±0,02	0,89±0,02	0,89±0,02	0,85±0,03	0,86±0,02	0,84±0,02	0,87±0,02	0,82±0,02
V <sub>n</sub>	0,195	t	1	0,965	0,991	0,991	0,979	0,983	0,975	0,986	0,965
П	E <sub>TФч</sub> , %	X±m	20,9±2,3	14,3±1,3	16,6±1,4	23,4±1,3	18,1±1,6	8,6±0,9	15,9±1,1	14,6±0,9	17,1±1,1
η <sup>2</sup>	0,334	I <sub>D</sub> ±m	1	0,68±0,06	0,79±0,07	1,12±0,06	0,87±0,08	0,41±0,05	0,76±0,05	0,70±0,04	0,82±0,05
V <sub>n</sub>	0,103	t	1	0,295	0,682	0,951	0,914	0,006	0,569	0,356	0,785
П	РБТЛ, %	X±m	65,2±4,8	37,2±1,9	43,2±1,8	31,8±2,3	44,9±2,1	42,1±1,7	34,8±1,8	33,6±1,4	47,9±2,1
η <sup>2</sup>	0,010	I <sub>D</sub> ±m	1	0,57±0,03	0,66±0,03	0,49±0,04	0,69±0,03	0,65±0,03	0,53±0,03	0,52±0,02	0,73±0,03
V <sub>n</sub>	0,173	t	1	0,440	0,676	0,254	0,748	0,650	0,341	0,318	0,831
П	0, %	X±m	8,0±0,7	25,9±1,3	17,5±1,8	17,4±1,0	21,2±1,0	31,7±1,0	22,1±1,0	25,5±0,6	22,7±1,0
η <sup>2</sup>	0,462	I <sub>D</sub> ±m	1	0,31±0,03	0,46±0,07	0,46±0,10	0,38±0,05	0,25±0,02	0,36±0,03	0,31±0,02	0,35±0,04
V <sub>n</sub>	0,200	t	1	0,078	0,310	0,310	0,163	0,035	0,134	0,078	0,121

Сказане, в принципі, стосується і шести абсолютних параметрів Т-ланки (табл. 4, рис. 9). Хіба що чіткіше видно несприятливий ефект у II кластері.

Таблиця 4. Порівняльна міжкластерна характеристика абсолютних параметрів Т-ланки імунітету

	Показ- ник	Клас- тер (n)	Норма (30)	Перший (29)		Другий (46)		Третій (48)		Четвертий (61)	
				Поча- ток	Кінець	Поча- ток	Кінець	Поча- ток	Кінець	Поча- ток	Кінець
П	CD3	X±m	1,19±0,12	0,69±0,06	0,71±0,05	0,85±0,05	0,77±0,04	0,59±0,03	0,73±0,05	0,69±0,04	0,73±0,04
η <sup>2</sup>	0,032	I <sub>D</sub> ±m	1	0,58±0,05	0,60±0,04	0,72±0,04	0,65±0,04	0,49±0,03	0,61±0,04	0,58±0,03	0,61±0,04
V <sub>n</sub>	0,181	t	1	0,507	0,559	0,834	0,685	0,290	0,585	0,507	0,585
П	Ea	X±m	0,64±0,09	0,37±0,03	0,40±0,09	0,41±0,04	0,46±0,03	0,28±0,02	0,40±0,03	0,34±0,02	0,37±0,03
η <sup>2</sup>	0,014	I <sub>D</sub> ±m	1	0,57±0,05	0,63±0,05	0,65±0,06	0,71±0,05	0,43±0,03	0,62±0,04	0,54±0,04	0,58±0,04
V <sub>n</sub>	0,186	t	1	0,506	0,658	0,705	0,829	0,195	0,633	0,430	0,532
П	E <sub>TФР</sub>	X±m	0,72±0,08	0,35±0,03	0,39±0,03	0,45±0,03	0,40±0,03	0,33±0,03	0,39±0,04	0,36±0,02	0,37±0,03
η <sup>2</sup>	0,029	I <sub>D</sub> ±m	1	0,48±0,05	0,54±0,04	0,63±0,05	0,55±0,04	0,46±0,04	0,54±0,05	0,50±0,03	0,51±0,04
V <sub>n</sub>	0,169	t	1	0,552	0,605	0,708	0,632	0,552	0,683	0,579	0,552
П	CD4	X±m	0,63±0,05	0,39±0,03	0,40±0,03	0,43±0,03	0,41±0,02	0,39±0,03	0,42±0,03	0,40±0,02	0,39±0,02
η <sup>2</sup>	0,007	I <sub>D</sub> ±m	1	0,62±0,05	0,64±0,04	0,68±0,05	0,65±0,04	0,62±0,04	0,67±0,05	0,63±0,04	0,62±0,04
V <sub>n</sub>	0,181	t	1	0,611	0,661	0,754	0,685	0,611	0,732	0,636	0,611
П	E <sub>TФч</sub>	X±m	0,45±0,06	0,24±0,03	0,24±0,02	0,37±0,03	0,31±0,03	0,13±0,02	0,24±0,02	0,24±0,02	0,27±0,02
η <sup>2</sup>	0,226	I <sub>D</sub> ±m	1	0,54±0,07	0,53±0,05	0,83±0,06	0,69±0,08	0,28±0,04	0,54±0,05	0,53±0,04	0,61±0,05
V <sub>n</sub>	0,181	t	1	0,406	0,381	0,964	0,776	0,030	0,406	0,381	0,585
П	0	X±m	0,17±0,02	0,42±0,03	0,27±0,05	0,28±0,02	0,35±0,02	0,48±0,03	0,37±0,03	0,41±0,02	0,37±0,03
η <sup>2</sup>	0,204	I <sub>D</sub> ±m	1	0,40±0,06	0,63±0,15	0,60±0,16	0,49±0,10	0,35±0,03	0,46±0,08	0,45±0,02	0,47±0,08
V <sub>n</sub>	0,181	t	1	0,133	0,636	0,559	0,290	0,077	0,230	0,211	0,249

Рис. 8. Вплив бальнеотерапії на відносні параметри Т-ланки

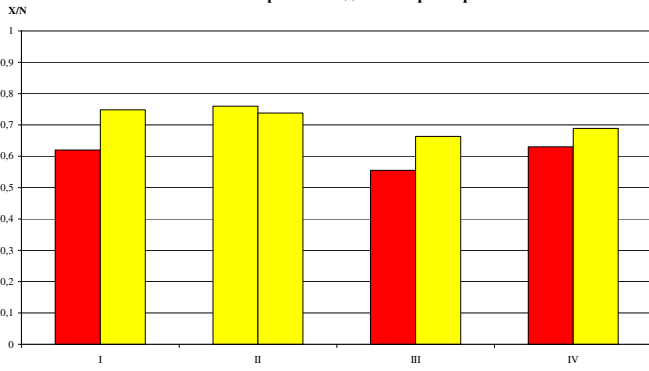


Рис. 9. Вплив бальнеотерапії на абсолютні параметри Т-ланки

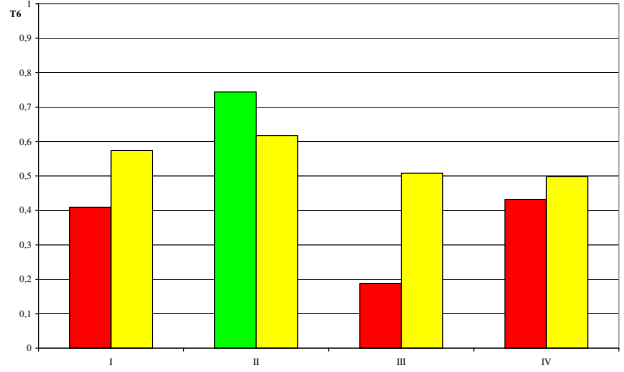
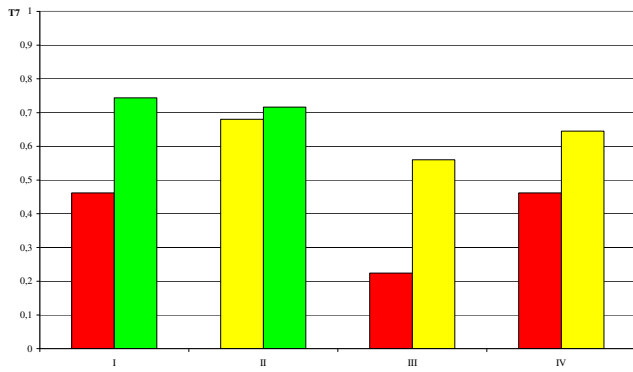
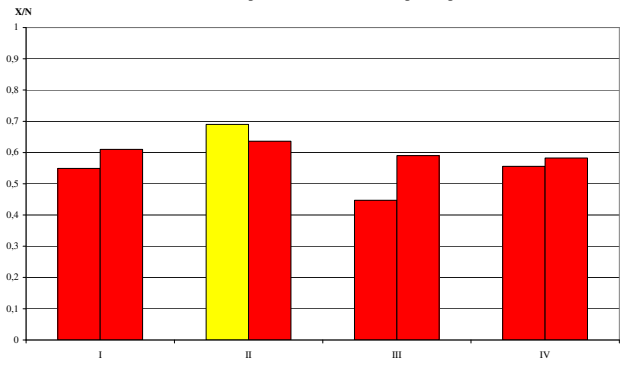


Рис. 10. Вплив бальнеотерапії на кідлерну ланку

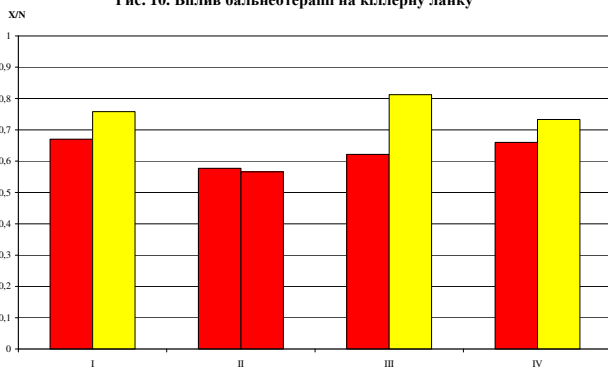
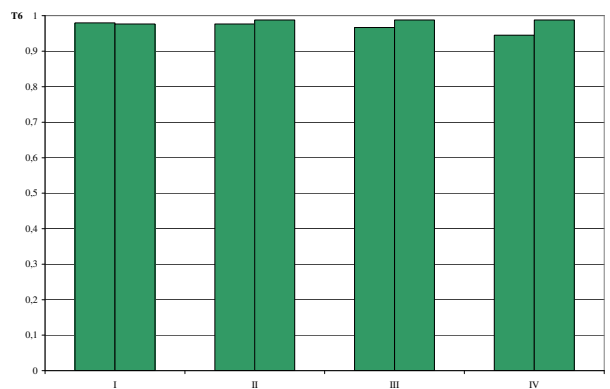
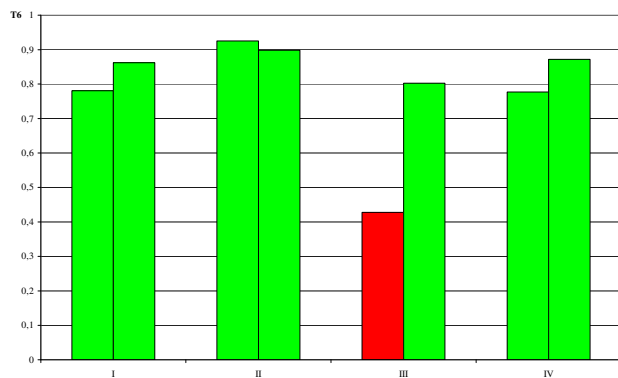
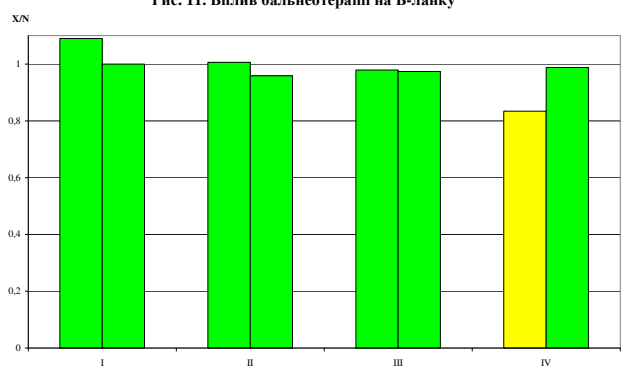


Рис. 11. Вплив бальнеотерапії на В-ланку



Інтегральний стан кіллерної ланки (табл. 5, рис. 10) оцінений за шістьма параметрами: відносним і абсолютним вмістом Т-кіллерів (CD8) і натуральних кіллерів (CD16), а також реалізованою останніми природною антитілазалежною кіллерною активністю і антитілазалежною цитотоксичністю, реалізованою К-кіллерами. При застосуванні першої шкали стан кіллерної ланки оцінено як приблизно однаково виражена депресія II ступеня, натомість за іншою шкалою, яка враховує варіабельність параметрів, депресія II ст. констатована лише в III кластері, тоді як у решти має місце депресія I б ст. Попри неоднозначність оцінок початкового стану ефекти бальнеотерапії принципово збігаються за обидвома шкалами. Видно, що значне покращення настає в III кластері, покращення - в I і IV кластерах, відсутність змін - в II кластері.

Таблиця 5. Порівняльна міжкластерна характеристика параметрів кіллерної ланки імунітету

	Показник	Клас-тер (n) Пара-метр	Норма (30) Період курсу	Перший (29)		Другий (46)		Третій (48)		Четвертий (61)	
				Поча-ток	Кінець	Поча-ток	Кінець	Поча-ток	Кінець	Поча-ток	Кінець
П $\eta^2$ Vn	CD16, % 0,040 0,509	X±m I <sub>p</sub> ±m t	16,4±1,7 1 1	9,0±0,5 0,55±0,03 0,972	11,4±0,8 0,70±0,05 0,992	5,8±0,5 0,36±0,03 0,883	8,4±0,6 0,52±0,04 0,965	8,0±0,8 0,49±0,05 0,956	11,0±0,8 0,67±0,05 0,989	7,4±0,5 0,45±0,03 0,940	10,0±0,6 0,61±0,03 0,983
П $\eta^2$ Vn	CD16, Г/л 0,039 0,520	X±m I <sub>p</sub> ±m t	0,36±0,06 1 1	0,25±0,04 0,70±0,10 0,992	0,30±0,05 0,85±0,13 0,998	0,13±0,02 0,36±0,06 0,893	0,13±0,01 0,37±0,03 0,900	0,28±0,04 0,77±0,11 0,996	0,44±0,06 1,22±0,17 0,997	0,24±0,03 0,67±0,08 0,990	0,30±0,04 0,83±0,10 0,997
П $\eta^2$ Vn	ПКА, % 0,047 0,574	X±m I <sub>p</sub> ±m t	25,4±4,3 1 1	15,7±2,1 0,62±0,08 0,990	16,6±2,3 0,65±0,09 0,992	7,3±1,2 0,29±0,05 0,880	8,3±0,8 0,32±0,03 0,904	13,9±1,8 0,55±0,07 0,982	17,3±1,7 0,68±0,07 0,993	13,7±1,5 0,54±0,06 0,981	13,6±1,5 0,53±0,06 0,980
П $\eta^2$ Vn	АЗЦ, % 0,036 0,459	X±m I <sub>p</sub> ±m t	29,5±2,2 1 1	26,7±1,8 0,90±0,06 0,998	29,9±3,6 1,01±0,12 0,999	35,9±1,9 1,22±0,07 0,996	27,2±1,3 0,92±0,04 0,999	39,2±2,4 1,33±0,08 0,993	35,1±1,7 1,19±0,06 0,997	35,8±1,6 1,21±0,05 0,997	34,1±1,2 1,16±0,04 0,998
П $\eta^2$ Vn	CD8, % 0,420 0,103	X±m I <sub>p</sub> ±m t	24,8±1,6 1 1	18,5±0,9 0,74±0,04 0,495	21,0±1,0 0,85±0,04 0,870	26,0±0,9 1,05±0,04 0,993	21,5±1,2 0,87±0,05 0,914	13,5±0,7 0,54±0,03 0,055	18,9±0,9 0,76±0,04 0,569	18,6±0,6 0,75±0,03 0,532	20,4±0,8 0,82±0,03 0,785
П $\eta^2$ Vn	CD8, Г/л 0,176 0,181	X±m I <sub>p</sub> ±m t	0,54±0,05 1 1	0,31±0,03 0,57±0,06 0,481	0,31±0,02 0,57±0,04 0,481	0,42±0,03 0,77±0,05 0,909	0,36±0,03 0,67±0,06 0,732	0,21±0,01 0,39±0,03 0,120	0,31±0,02 0,57±0,04 0,481	0,30±0,02 0,56±0,04 0,456	0,33±0,02 0,61±0,04 0,589

Стан В-ланки (табл. 6, рис. 11), оцінений за 6 параметрами - рівнем В-лімфоцитів, імуноглобулінів G, A, M та ЦІК - виявився приблизно однаково нормальним за індексом Т і суттєво не змінювався під впливом лікування. При оцінці за процентним відхиленням від норми стан В-ланки цілком нормальний в II і III кластерах, на верхній межі норми - в I і на нижній межі - в IV кластері. Під впливом бальнеотерапії ці мінімальні девіації цілком нівелюються.

Таблиця 6. Порівняльна міжкластерна характеристика параметрів В-ланки імунітету

	Показник	Клас-тер (n) Пара-метр	Норма (30) Період курсу	Перший (29)		Другий (46)		Третій (48)		Четвертий (61)	
				Поча-ток	Кінець	Поча-ток	Кінець	Поча-ток	Кінець	Поча-ток	Кінець
П $\eta^2$ Vn	CD19, % 0,100 0,204	X±m I <sub>p</sub> ±m t	21,7±0,6 1 1	22,7±0,6 1,05±0,03 0,998	24,2±0,7 1,12±0,03 0,992	24,8±0,7 1,14±0,03 0,989	24,1±0,6 1,11±0,03 0,993	21,6±0,4 0,99±0,02 0,999	23,5±0,6 1,08±0,03 0,996	23,3±0,4 1,07±0,02 0,997	23,1±0,5 1,06±0,02 0,997
П $\eta^2$ Vn	CD19, Г/л 0,003 0,233	X±m I <sub>p</sub> ±m t	0,47±0,05 1 1	0,37±0,03 0,79±0,07 0,968	0,36±0,02 0,76±0,05 0,952	0,40±0,02 0,84±0,05 0,985	0,38±0,02 0,81±0,05 0,976	0,33±0,02 0,70±0,04 0,902	0,39±0,03 0,83±0,06 0,982	0,37±0,02 0,78±0,04 0,963	0,37±0,02 0,78±0,04 0,963
П $\eta^2$ Vn	IgG, г/л 0,020 0,190	X±m I <sub>p</sub> ±m t	11,5±0,7 1 1	14,4±1,1 1,25±0,09 0,949	14,1±0,8 1,22±0,07 0,962	15,0±0,8 1,30±0,07 0,921	13,3±0,8 1,15±0,07 0,985	14,8±0,7 1,28±0,06 0,933	13,6±0,7 1,18±0,06 0,977	13,3±0,6 1,16±0,05 0,982	13,2±0,6 1,15±0,05 0,985
П $\eta^2$ Vn	IgA, г/л 0,013 0,181	X±m I <sub>p</sub> ±m t	1,90±0,16 1 1	1,73±0,16 0,91±0,08 0,993	1,57±0,17 0,83±0,09 0,964	2,05±0,13 1,08±0,07 0,995	1,85±0,13 0,98±0,07 0,999	2,05±0,15 1,08±0,08 0,995	1,88±0,12 0,99±0,06 0,999	1,97±0,12 1,04±0,06 0,998	2,13±0,12 1,12±0,06 0,989
П $\eta^2$ Vn	IgM, г/л 0,013 0,239	X±m I <sub>p</sub> ±m t	1,15±0,07 1 1	1,34±0,09 1,16±0,08 0,990	1,33±0,08 1,15±0,07 0,991	1,33±0,06 1,15±0,06 0,991	1,32±0,07 1,15±0,06 0,992	1,37±0,07 1,19±0,06 0,986	1,36±0,05 1,18±0,05 0,988	1,24±0,06 1,08±0,05 0,997	1,21±0,08 1,05±0,07 0,998
П $\eta^2$ Vn	СІС, од 0,714 0,458	X±m I <sub>p</sub> ±m t	54±7 1 1	83±3 1,53±0,06 0,983	54±5 1,01±0,09 0,999	36±2 0,67±0,05 0,985	36±4 0,67±0,07 0,985	42±2 0,77±0,03 0,994	37±3 0,69±0,06 0,988	17±1 0,31±0,02 0,760	45±4 0,83±0,07 0,997

Стан фагоцитарної ланки (табл. 7, рис. 12) оцінено за 9 параметрами: активністю лізоциму, активністю, інтенсивністю і завершеністю фагоцитозу нейтрофілів та їх бактерицидною здатністю. За першою шкалою у осіб трьох кластерів констатовано пограничний дефіцит, тоді як в II кластері - нижня межа норми. За другою шкалою - дуже слабкий дефіцит (Ia ст.) у всіх кластерах. Бальнеотерапія спричиняє незначні, але сприятливі зміни у випадках пограничних станів і неефективна стосовно початково нормального стану у осіб II кластера.

Таблиця 7. Порівняльна міжкластерна характеристика параметрів фагоцитарної ланки імунітету

	Показник	Клас-тер (n)	Норма (30)	Перший (29)		Другий (46)		Третій (48)		Четвертий (61)	
				Параметр	Період курсу	Поча-ток	Кінець	Поча-ток	Кінець	Поча-ток	Кінець
П η <sup>2</sup> Vn	H, % 0,028 0,109	X±m I <sub>D</sub> ±m t	57,8±1,5 1 1	53,5±1,9 0,93±0,03 0,986	56,1±1,9 0,97±0,03 0,997	58,1±1,3 1,01±0,02 0,999	55,2±1,9 0,96±0,03 0,996	59,2±1,2 1,02±0,02 0,998	57,2±1,7 0,99±0,03 0,999	59,0±1,0 1,02±0,02 0,998	55,8±1,4 0,97±0,03 0,997
П η <sup>2</sup> Vn	H, Г/л 0,020 0,256	X±m I <sub>D</sub> ±m t	3,70±0,21 1 1	2,64±0,13 0,71±0,04 0,935	2,70±0,14 0,73±0,04 0,948	2,95±0,13 0,80±0,04 0,979	2,78±0,12 0,75±0,03 0,959	2,95±0,12 0,80±0,03 0,979	2,95±0,12 0,80±0,03 0,979	2,80±0,10 0,76±0,03 0,964	2,77±0,12 0,75±0,03 0,959
П η <sup>2</sup> Vn	ΦI, % 0,018 0,129	X±m I <sub>D</sub> ±m t	76,1±1,4 1 1	71,6±1,2 0,94±0,02 0,993	75,1±1,2 0,99±0,02 0,999	72,9±1,2 0,96±0,02 0,997	77,2±1,2 1,02±0,02 0,999	72,5±0,9 0,95±0,01 0,995	78,3±0,8 1,03±0,01 0,998	70,2±1,0 0,92±0,01 0,988	77,3±0,7 1,02±0,01 0,999
П η <sup>2</sup> Vn	МЧ, м/ф 0,061 0,277	X±m I <sub>D</sub> ±m t	8,0±0,4 1 1	7,1±0,2 0,89±0,02 0,996	7,7±0,3 0,97±0,04 0,999	8,1±0,3 1,02±0,03 0,999	8,7±0,3 1,09±0,03 0,997	6,3±0,2 0,79±0,03 0,981	7,3±0,3 0,91±0,04 0,997	7,3±0,3 0,92±0,03 0,997	7,8±0,2 0,98±0,03 0,999
П η <sup>2</sup> Vn	ІК, % 0,083 0,377	X±m I <sub>D</sub> ±m t	69,1±3,2 1 1	51,9±2,1 0,75±0,03 0,987	58,3±2,5 0,84±0,04 0,995	60,5±2,0 0,88±0,03 0,997	64,5±1,8 0,93±0,03 0,999	48,9±2,1 0,71±0,03 0,981	58,5±1,9 0,85±0,03 0,996	48,9±1,5 0,71±0,02 0,981	55,4±1,3 0,80±0,02 0,993
П η <sup>2</sup> Vn	ФЄ, Г/л 0,052 0,193	X±m I <sub>D</sub> ±m t	2,82±0,17 1 1	1,90±0,11 0,67±0,04 0,773	2,03±0,11 0,72±0,05 0,862	2,15±0,10 0,76±0,05 0,914	2,13±0,09 0,76±0,04 0,911	2,14±0,07 0,76±0,03 0,914	2,31±0,10 0,82±0,04 0,964	1,95±0,06 0,69±0,02 0,811	2,15±0,09 0,76±0,03 0,914
П η <sup>2</sup> Vn	МС, Г/л 0,096 0,292	X±m I <sub>D</sub> ±m t	22,5±2,0 1 1	13,6±0,9 0,61±0,04 0,884	16,0±1,1 0,71±0,05 0,957	17,5±1,0 0,78±0,04 0,981	18,7±0,9 0,83±0,04 0,990	13,6±0,7 0,60±0,03 0,874	17,0±1,0 0,76±0,05 0,976	14,2±0,6 0,63±0,02 0,903	16,8±0,9 0,75±0,04 0,973
П η <sup>2</sup> Vn	БЦЗ, Г/л 0,117 0,465	X±m I <sub>D</sub> ±m t	15,6±1,9 1 1	7,3±0,6 0,47±0,04 0,927	9,6±0,9 0,62±0,06 0,978	10,8±0,8 0,70±0,05 0,989	12,2±0,7 0,78±0,04 0,995	6,6±0,3 0,42±0,02 0,894	10,0±0,7 0,64±0,04 0,982	7,0±0,4 0,45±0,02 0,915	9,3±0,5 0,60±0,03 0,974
П η <sup>2</sup> Vn	Ліз, мг/л 0,014 0,200	X±m I <sub>D</sub> ±m t	8,5±0,6 1 1	10,9±0,8 1,29±0,10 0,937	10,9±0,7 1,28±0,08 0,942	10,8±0,6 1,27±0,07 0,947	10,0±0,6 1,18±0,07 0,980	10,7±0,5 1,26±0,06 0,952	10,2±0,5 1,20±0,06 0,974	9,8±0,5 1,16±0,05 0,985	9,6±0,4 1,13±0,05 0,990

Викладені попередньо положення сконцентровані у табл. 8 і унаочнені на рис. 13. Видно, що найвідчутніший сприятливий імунотропний ефект бальнеотерапія чинить на осіб III кластера із початково найглибшою імунодепресією. У осіб I і IV кластерів із менш вираженим імунodefіцитом ефект теж сприятливий, але й менш відчутний відносно початкового стану. Натомість мінімально відхилені чи нормальні параметри імунного статусу у осіб II кластера не змінюються чи навіть дещо погіршуються.

Таблиця 8. Порівняльна міжкластерна характеристика окремих ланок імунітету

Кластер (n)	Ланка	Перший (29)		Другий (46)		Третій (48)		Четвертий (61)	
		Початок	Кінець	Початок	Кінець	Початок	Кінець	Початок	Кінець
Т(відносні) I=7	I <sub>D</sub>	0,621	0,746	0,761	0,738	0,555	0,663	0,630	0,689
	T	0,461	0,744	0,680	0,715	0,224	0,561	0,462	0,646
Т(абсолютні) I=6	I <sub>D</sub>	0,549	0,610	0,690	0,636	0,447	0,590	0,556	0,582
	T	0,409	0,574	0,744	0,617	0,188	0,508	0,432	0,498
Кіллерна I=6	I <sub>D</sub>	0,670	0,758	0,577	0,566	0,622	0,812	0,660	0,733
	T	0,781	0,862	0,925	0,898	0,428	0,803	0,777	0,872
В-ланка I=6	I <sub>D</sub>	1,090	1,000	1,006	0,959	0,979	0,974	0,834	0,988
	T	0,980	0,977	0,977	0,988	0,967	0,988	0,945	0,988
Фагоцитарна I=9	I <sub>D</sub>	0,777	0,850	0,895	0,911	0,778	0,875	0,779	0,847
	T	0,933	0,963	0,978	0,980	0,951	0,985	0,947	0,977
Імунітет в цілому I=34	I <sub>D</sub>	0,722	0,787	0,781	0,760	0,659	0,775	0,691	0,761
	T	0,682	0,819	0,856	0,835	0,462	0,753	0,687	0,782
КУ параметри I=16	I <sub>D</sub>	0,686	0,753	0,741	0,703	0,542	0,698	0,617	0,721
	T	0,571	0,778	0,864	0,773	0,265	0,659	0,588	0,705

Рис. 12. Вплив бальнеотерапії на фагоцитарну ланку

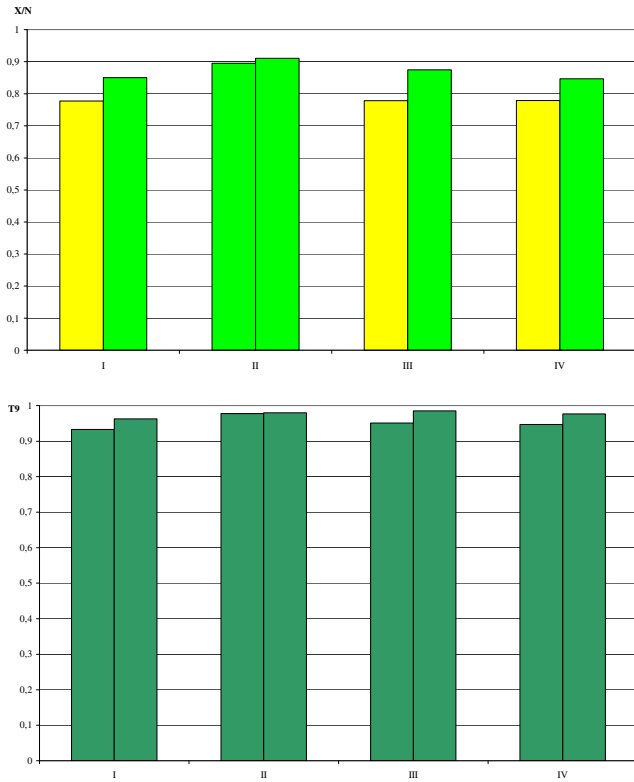
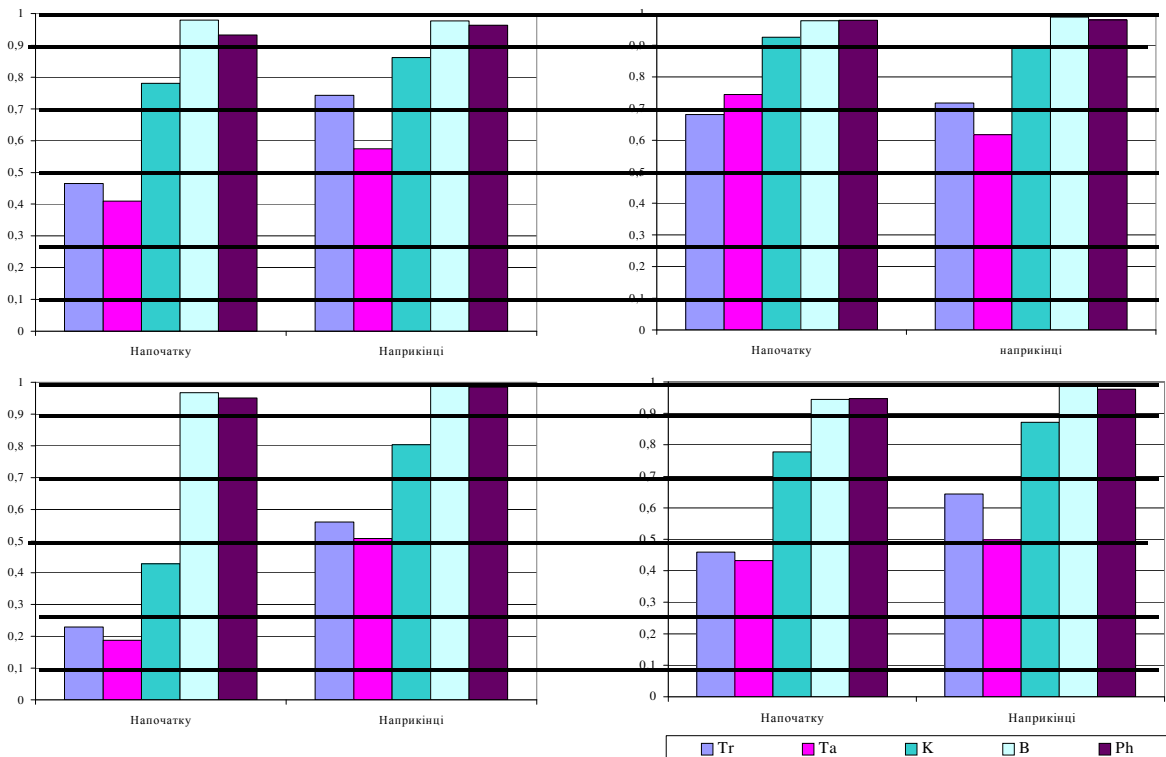


Рис. 13. Варіанти впливу бальнеотерапії на окремі ланки імунітету (за індексом Т)



Таблиця 9. Порівняльна міжкластерна характеристика лейкограми

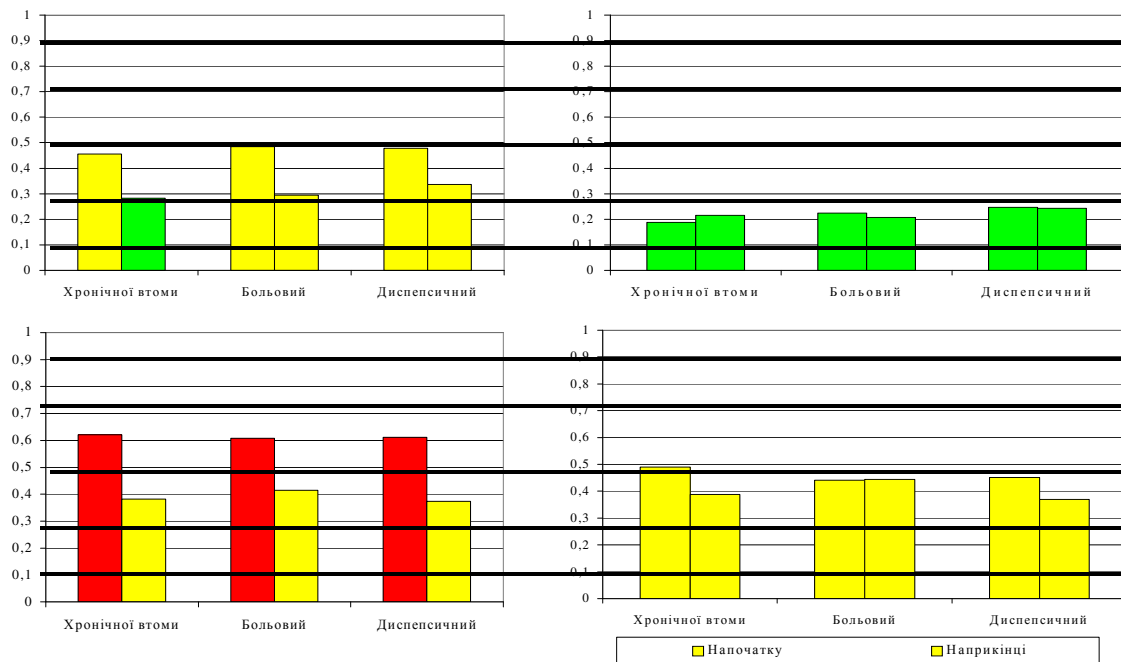
Показник	Кластер (n)	Перший (29)		Другий (46)		Третій (48)		Четвертий (61)	
	Норма (30)	Початок	Кінець	Початок	Кінець	Початок	Кінець	Початок	Кінець
Лімф., %	33,9 1,7	34,4 1,7	33,2 1,7	33,4 1,3	34,5 1,5	32,6 1,1	33,7 1,8	30,9 1,0	35,3 1,4
Мон., %	5,5 0,3	7,3 0,6	6,4 0,5	6,3 0,5	5,8 0,6	5,1 0,4	6,0 0,5	5,7 0,4	5,6 0,5
Еоз., %	3,5 0,3	2,9 0,4	2,3 0,4	2,2 0,2	2,9 0,3	2,7 0,4	2,7 0,4	2,9 0,3	2,7 0,3
ПЯН, %	3,5 0,3	3,1 0,3	2,6 0,4	2,2 0,2	2,1 0,2	3,2 0,2	3,5 0,4	2,9 0,2	3,4 0,2
СЯН, %	53,6 2,7	52,3 2,0	55,5 1,9	55,9 1,3	54,7 1,9	56,4 1,3	54,1 1,6	57,6 0,9	53,0 1,5
Лей, Г/л	6,40 0,40	5,25 0,26	5,48 0,28	5,31 0,18	5,15 0,22	5,32 0,24	5,65 0,21	5,17 0,19	5,08 0,18

З метою уможливлення кількісної оцінки клінічних синдромів і співставлення їх з імунними параметрами нами використано цю ж 7-розрядну шкалу Harrington, за якою відсутність проявів синдрому оцінюється нулем, дуже слабка вираженість - індексом 0,1; слабка - 0,285; середня 0,5; більша за середню - 0,715; значна - 0,9 і дуже значна - одиницею. Виявилось (табл. 10, рис. 14), що песимальний клінічний стан має місце у осіб III кластера, проміжний - I і IV кластерів та найлегший - в II кластері. Внаслідок лікування клінічний стан суттєво поліпшився в осіб трьох кластерів, натомість в II - залишився без змін.

Таблиця 10. Порівняльна міжкластерна характеристика клінічних синдромів

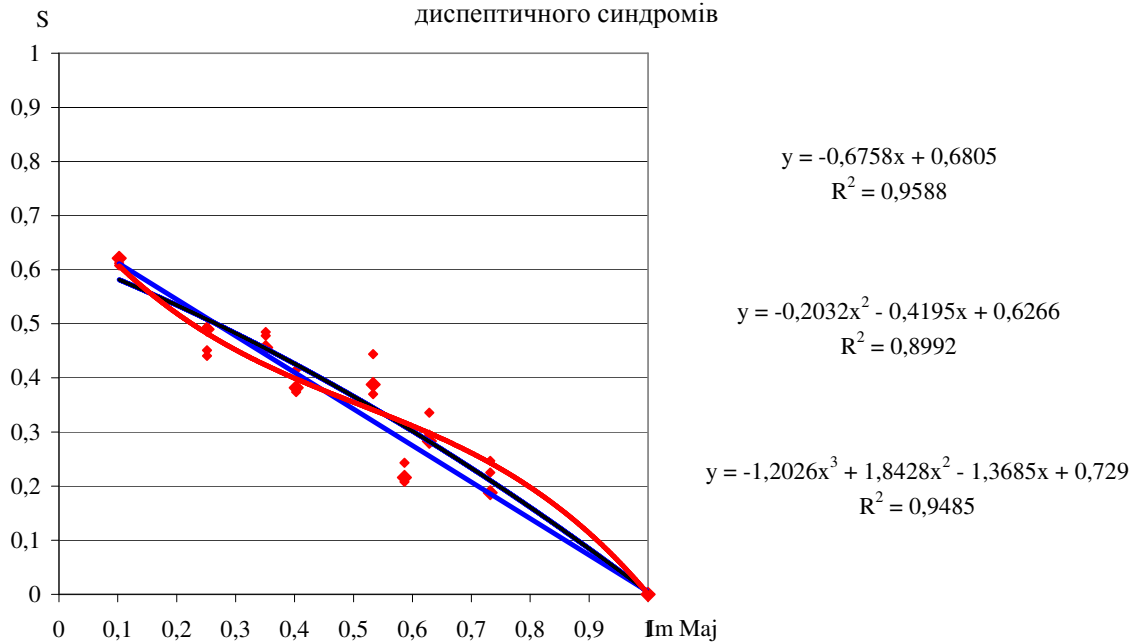
Кластер (n)		Перший (29)		Другий (46)		Третій (48)		Четвертий (61)	
Синдром	Бал:%	Початок	Кінець	Початок	Кінець	Початок	Кінець	Початок	Кінець
Хронічної втоми (СХВ)	0,1	0	17,2±7,1	65,2±7,1	50,0±7,4	0	10,4±4,4	3,3±2,3	3,3±2,3
	0,285	31,0±8,7	69,0±8,7	23,9±6,3	39,1±7,3	8,3±4,0	54,2±7,3	14,7±4,6	55,7±6,4
	0,5	58,6±9,3	13,8±6,5	10,9±4,6	10,9±4,6	27,1±6,5	16,7±5,4	65,6±6,1	31,1±6,0
	0,715	10,4±5,8	0	0	0	64,6±7,0	18,7±5,7	16,4±5,2	9,8±3,8
	ІСХВ	0,46±0,02	0,28±0,02	0,19±0,02	0,22±0,02	0,62±0,02	0,38±0,03	0,49±0,02	0,39±0,02
Больовий (БС)	0,1	0	34,5±9,0	47,8±7,4	56,5±7,4	0	14,6±5,1	3,3±2,3	13,1±4,4
	0,285	27,6±8,4	31,0±8,7	39,1±7,3	30,4±6,9	10,4±4,4	25,0±6,3	41,0±6,3	21,3±5,3
	0,5	51,7±9,4	34,5±9,0	13,0±5,0	13,0±5,0	29,2±6,6	47,9±7,3	36,1±6,2	45,9±6,4
	0,715	20,7±7,6	0	0	0	60,4±7,1	12,5±4,8	19,7±5,1	19,7±5,1
	ІБС	0,49±0,03	0,30±0,03	0,22±0,02	0,21±0,02	0,61±0,02	0,41±0,03	0,44±0,02	0,44±0,02
Диспепсії (СД)	0,1	0	20,7±7,6	43,5±7,4	45,7±7,4	0	14,6±5,1	1,6±1,6	14,7±4,6
	0,285	31,0±8,7	41,4±9,3	37,0±7,2	34,8±7,1	4,2±2,9	39,6±7,1	34,4±6,1	42,6±6,4
	0,5	48,3±9,3	34,5±9,0	19,6±5,9	19,6±5,9	39,6±7,1	37,5±7,1	49,2±6,4	32,8±6,1
	0,715	20,7±7,6	3,4±3,4	0	0	56,2±7,2	8,3±4,0	14,7±4,6	9,8±3,8
	ІСД	0,48±0,03	0,34±0,03	0,25±0,02	0,24±0,02	0,61±0,02	0,37±0,03	0,45±0,02	0,37±0,02
Індекс патології	0,473	0,304	0,219	0,222	0,614	0,390	0,460	0,399	

Рис. 14. Вплив бальнеотерапії на виразність синдромів (за інд. t)



При кореляційному аналізі (рис. 15) виявлено тісний обернений зв'язок між інтегральним індексом T головних імунних параметрів та виразністю синдрому хронічної втоми, больового і диспепсичного синдромів.

Рис. 15. Залежність між індексами t мажорних кластероутворювальних параметрів імунітету та виразності синдрому хронічної втоми, больового і диспепсичного синдромів

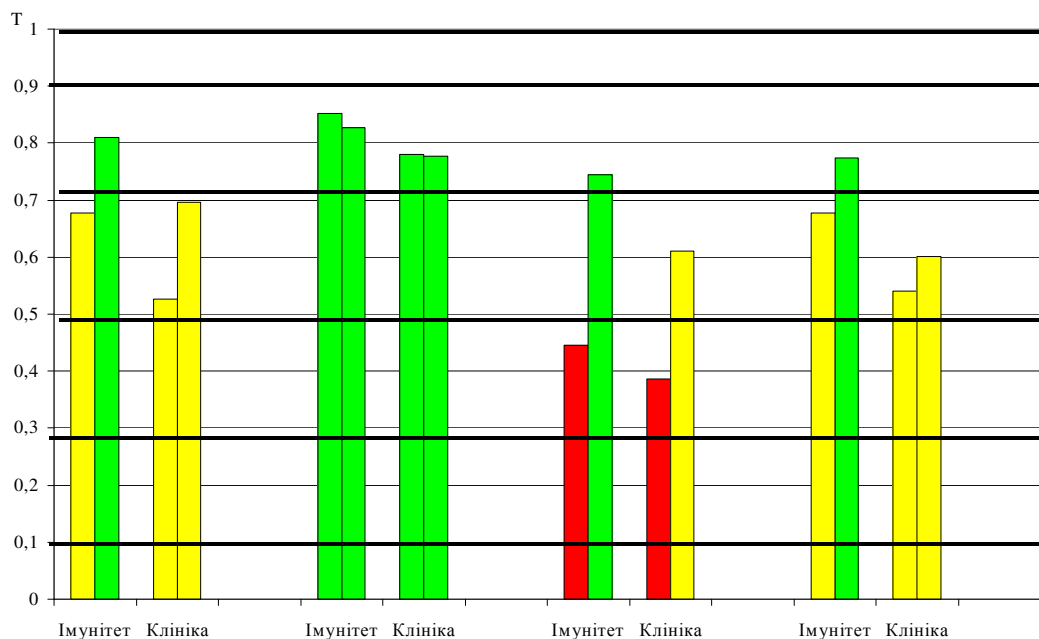




З метою співставлення та унаочнення імунотропних і клінічних ефектів бальнеотерапії було обчислено інтегральні індекси Т імунного та клінічного статусів, при цьому клінічні індекси були трансформовані у доповнювальні, так що вони відображують не рівень патології, а рівень здоров'я, точніше валідності. Як бачимо (рис. 16), у осіб III кластера середньо виражений імунодефіцит, асоційований із аналогічним клінічним станом, під впливом бальнеотерапії значно поліпшується, до рівня слабовираженого. Сприятливі зміни наступають у осіб I і IV кластерів, проте вони не такі різючі внаслідок вищого початкового рівня. Разом з тим, зміни імунного статусу мають якісний характер - індекс Т переміщується від IIa до IIb ступеня. Натомість початково слабо виражений імунодефіцит у осіб II кластера не піддається імунотерапії.

**Дискримінантний аналіз параметрів, які визначають приналежність до певного імунного кластеру.** Виникає логічне запитання: чи можна спрогнозувати імунотропний ефект бальнеотерапії? Адже, судячи із викладеного, особам II кластера вона, принаймі, не показана чи потребує додаткового застосування сильніших імунотропних засобів. Вирішення цього завдання зводиться до апріорної класифікації конкретного пацієнта, тобто віднесення його до того чи іншого кластера із вже відомими нам ефектами. Поставлене завдання вирішено шляхом ретроспективного дискримінантного аналізу початкових параметрів спостережуваного контингенту осіб, тобто інформаційного поля (метод forward stepwise) [30,33]. Для включення в модель (табл.11) відібрано 12 параметрів (в порядку зниження критерію  $\Lambda$ ): рівень в сироватці циркулюючих імунних комплексів (СІС), вміст у % CD3- і 0-лімфоцитів, бактерицидна здатність мікрофагів (BC), вміст CD8- і "активних" (ТАС) Т-лімфоцитів, IgG, антигілазалежна цитотоксичність (AB), фагоцитарне число мікрофагів (FN), фагоцитарний індекс нейтрофілів (FI), рівень IgM та природна кіллерна активність (NKA).

Рис. 16. Варіанти імунотропних та клінічних ефектів бальнеотерапії



Таблиця 11. Discriminant Function Analysis Summary  
 Step 12, N of vars in model: 12; Grouping: CL (4 grps)  
 Wilks' Lambda: 0,07072 approx. F (36,500)=20,158; p<0,0000

	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove (3,169)	p-level	Toler.	1-Toler. (R-Sqr.)
CIC	,251704	,280963	144,1679	0,000000	,953179	,046821
CD3	,085854	,823718	12,0558	,000000	,572879	,427121
O	,081946	,863003	8,9426	,000016	,674283	,325717
BC	,074880	,944440	3,3140	,021405	,660840	,339160
CD8	,073712	,959408	2,3834	,071144	,662131	,337869
TAC	,075102	,941646	3,4910	,017010	,894578	,105422
IGG	,073354	,964091	2,0982	,102342	,911221	,088779
AB	,072991	,968880	1,8094	,147347	,835516	,164484
FN	,075883	,931950	4,1134	,007572	,484550	,515450
FI	,073997	,955708	2,6107	,053141	,746199	,253801
IGM	,072614	,973916	1,5087	,214100	,796411	,203589
NKA	,072573	,974457	1,4766	,222717	,634788	,365212

За сукупністю відібраних змінних імунний статус осіб усіх чотирьох кластерів суттєво відрізняються між собою. Зокрема, віддаль Mahalanobis між II і III кластерами складає 3,9 (F=27,9; p<10<sup>-6</sup>); між II і I - 4,6 (F=28,5; p<10<sup>-6</sup>); II і IV - 2,9 (F=17,5; p<10<sup>-6</sup>); III і I - 3,65 (F=18,3; p<10<sup>-6</sup>); III і IV - 2,6 (F=14,2; p<10<sup>-6</sup>); I і IV - 5,1 (F=39,5; p<10<sup>-6</sup>).

В табл. 12 та на рис. 17 відображено ранжування дискримінантних можливостей відібраних змінних за величиною  $\Lambda$ .

Таблиця 12. Summary of Stepwise Analysis

	Step	F to entr/rem	df 1	df 2	p-level	No. of vars. in	Lambda	F-value	df 1	df 2	p-level
CIC	1	154,23	3	180	0,000	1	,280	154,3	3	180	0,00
CD3	2	84,64	3	179	0,000	2	,116	115,7	6	358	0,00
O	3	9,809	3	178	0,000	3	,099	76,2	9	433	0,00
BC	4	4,276	3	177	0,006	4	,093	56,92	12	469	0,00
CD8	5	2,827	3	176	0,040	5	,088	45,65	15	486	0,00
TAC	6	2,628	3	175	0,052	6	,085	38,39	18	495	0,00
IGG	7	1,822	3	174	0,145	7	,082	33,09	21	500	0,00
AB	8	1,753	3	173	0,158	8	,080	29,16	24	502	0,00
FN	9	1,586	3	172	0,195	9	,077	26,10	27	503	0,00
FI	10	2,245	3	171	0,085	10	,074	23,83	30	503	0,00
IGM	11	1,504	3	170	0,215	11	,073	21,83	33	502	0,00
NKA	12	1,348	3	169	0,223	12	,071	20,16	36	500	0,00

Далі 12-мірний простір дискримінантних змінних трансформується у 3-мірний простір канонічних дискримінантних функцій (канонічних змінних), кожна з яких є лінійною комбінацією дискримінантних змінних (табл. 13).

Оцінка реальної корисності дискримінантної функції дана за коефіцієнтом канонічної кореляції ( $r^*$ ) - міри зв'язку, ступеня залежності між групами і дискримінантною функцією. За означенням, перша канонічна дискримінантна функція володіє максимальною дискримінуючою (розрізняючою) здатністю. Її доля дисперсії, яка пояснюється розподілом на групи, складає 0,75. Друга функція забезпечує максимальне розрізнення після першої (доля дисперсії - 0,66), натомість доля третьої - лише 0,19.

Таблиця 13. Chi-Square Tests with Successive Roots Removed

	Eigen-value	Canonial R	Wilks' Lambda	Chi-Sqr.	df	p-level
0	2,950882	,864229	,070719	463,5810	36	0,000000
1	1,902774	,809631	,279404	223,1417	22	0,000000
2	0,232973	,434686	,811048	36,6500	10	,000065

Згідно з теорією дискримінантного аналізу, замість перевірки статистичної значущості самої дискримінантної функції розглядається **залишкова дискримінантна здатність** системи до визначення цієї функції.

Залишкова дискримінантна здатність - це здатність змінних розрізняти групи, якщо виключити інформацію, отриману з допомогою раніше обчислених функцій. Оберненою мірою розбіжностей між групами за кількома дискримінантними змінними є  $\Lambda$ -статистика Wilks'. Дуже малі величини Wilks'  $\Lambda$  свідчать за високе розрізнення, тобто добре розділення центрів груп і сильну відмінність між собою стосовно ступеня розкиду всередині груп.

Високий рівень значущості для кожної групи, обчислений за тестом  $\chi^2$ , свідчить, що результати отримано із генеральної сукупності з розбіжностями між групами і що функції статистично значущі.

При оцінці реальної корисності дискримінантних функцій за відносним %-ним вмістом - долею власного числа в їх сумі, виявляється, що перша функція містить 58,0% дискримінантних можливостей, друга - 37,4%, а третя - лише 4,6%.

В табл. 14 приведені **повні структурні коефіцієнти** - коефіцієнти кореляції між дискримінантними функціями і змінними. Структурний коефіцієнт показує, наскільки тісно зв'язані змінні і дискримінантні функції, тобто яка доля інформації про дискримінантну функцію закладена у цій змінній. Перша функція тісно інверсно корелює із рівнем СІС, помірно - 0- та Т-лімфоцитів, але прямо. Друга функція тісно пов'язана із рівнем Т-лімфоцитів взагалі і Т-кіллерів зокрема (інверсно) та 0-лімфоцитів (прямо), і знову ж із рівнем СІС, але помірно. Третя функція помірно інверсно корелює з бактеріцидною здатністю нейтрофілів і рівнем Т-лімфоцитів. Отже, з огляду на існування значущих структурних коефіцієнтів, спільних для 2-3 функцій, окремі функції неможливо інтерпретувати однозначно.

Таблиця 14. Factor Structure Matrix

Correlations Variables - Canonical Roots (Pooled-within-groups correlations)

	Root 1	Root 2	Root 3
СІС	<b>-,898</b>	-,317802	,026370
CD3	,315	<b>-,772966</b>	,280005
О	-,288	<b>,644366</b>	,213988
BC	,027059	-,235980	<b>,324397</b>
CD8	,179107	<b>-,578425</b>	-,080467
TAC	,037261	-,216115	-,216705
IGG	-,031664	-,042546	,234131
AB	,079843	,044696	,228960
FN	,069171	-,170203	-,077849
FI	-,024555	-,044880	,224802
IGM	-,044854	-,004636	,185844
NKA	-,056987	,118033	-,247059

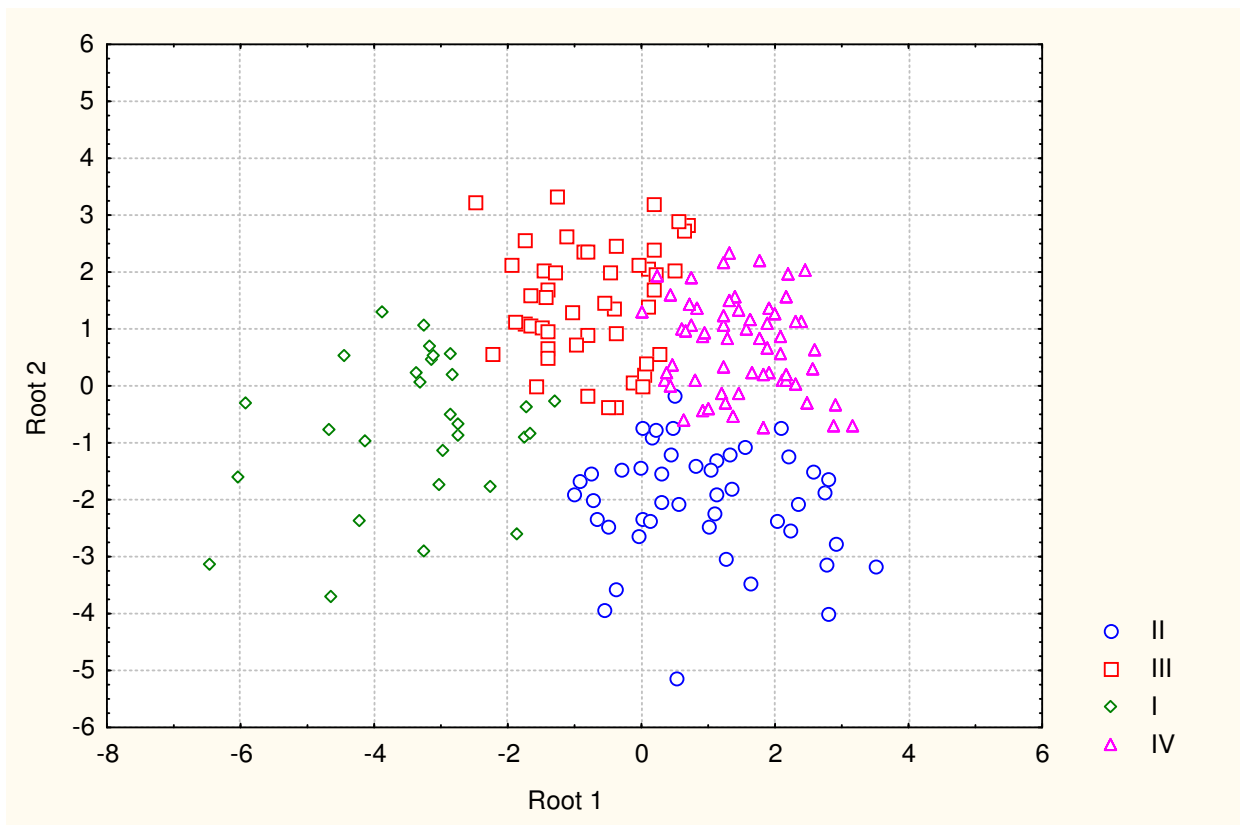
Сума добутків нестандартизованих коефіцієнтів на значення дискримінантних змінних разом із константою дають значення дискримінантної функції для кожної особи. Значення дискримінантних функцій визначають точку в просторі дискримінантних функцій.

Таблиця 15. Means of Canonical Variables

	Root 1	Root 2	Root 3
II	,90912	-2,02693	,339764
III	-,74403	1,48990	,574669
I	-3,36857	-,74603	-,504100

Дані табл. 15 візуалізовані на площині перших двох функцій (радикалів) (рис. 18).

Рис. 18. Діаграма розсіювання нестандартизованих канонікальних величин перших двох коренів інформаційного поля обстеженого контингенту осіб

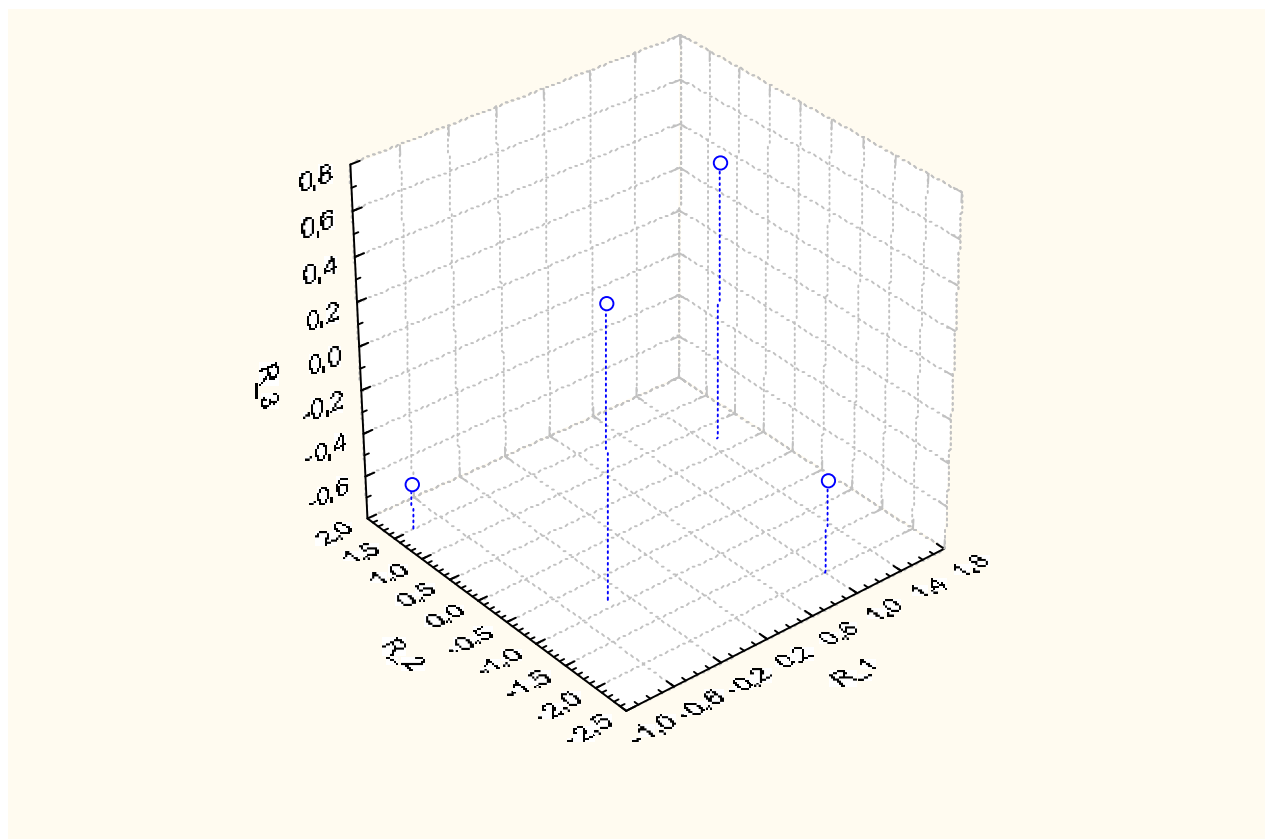


До аналогічних висновків приводить розгляд локалізації центрів, тобто "найбільш типового розташування" кожної групи, яке обчислюється за груповими середніми (табл. 15, рис. 19).

Отже, розбіжності між 4 кластерами вичерпно пояснюються 12 параметрами імунітету, по три стосовно фагоцитарної, Т-, В- і кіллерної ланок. Інформація, що міститься в цих параметрах, може бути сконденсована у трьох, а по суті - у двох функціях-радикалах.

Іншими словами, відібрані 12 параметрів можуть бути використані для ідентифікації того чи іншого імунного кластеру, а отже, і прогнозування ефекту бальнеотерапії. Ця мета дискримінантного аналізу реалізується з допомогою класифікуючих (дискримінантних) функцій - особливих лінійних комбінацій для кожної групи, які максимізують розбіжності між групами і мінімізують дисперсію всередині груп (табл. 16).

Рис. 19. Діаграма середніх величин коренів канонікальних змінних інформаційного поля обстеженого контингенту осіб



Таблиця 16. Classification Functions; grouping: CL

	II p=0,25	III p=0,26	I p=0,16	IV p=0,33
C1C	,127	,149	,390	,015
CD3	4,835	4,367	4,198	4,484
O	1,642	1,973	1,800	1,802
BC	-,452	-,641	-,553	-,804
CD8	-,554	-,672	-,459	-,606
TAC	,313	,186	,293	,289
IGG	,302	,339	,359	,206
AB	1,244	1,257	1,160	1,245
FN	2,440	1,859	2,697	2,600
FI	2,946	3,026	2,902	2,902
IGM	1,726	,326	-,224	,673
NKA	1,017	,925	,979	1,018
Constant	-280,9	-259,7	-264,1	-253,8

Коефіцієнти класифікуючих функцій не стандартизовані, тому не інтерпретуються. Об'єкт відноситься до групи із максимальним значенням функції, обчислюваним шляхом сумування добутків величин змінних на коефіцієнти класифікуючих функцій та константи.

Таблиця 17. Classification Matrix

Rows: Observed classifications

Columns: Predicted classifications

	Percent	II	III	I	IV
	Correct	p=0,25	p=0,26	p=0,16	p=0,33
II	97,82	45	0	0	1
III	93,75	0	45	0	3
I	89,65	0	3	26	0
IV	96,72	1	1	0	59
Total	95,11	46	49	26	63

В нашому випадку досягнена 95%-на коректність класифікації осіб (табл. 17).

## ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Активация мінеральними водами природної та антигензалежної резистентності організму вивчена всебічно в експерименті і клініці [2, 3, 16, 19, 21], однак питання про механізми їх імунотропної і/або імуномодулюючої дії залишається дискусійним.

Більшість курортологів схильні вважати [17, 28], що мінеральні води, як багатокомпонентні сольові розчини, активують, перш за все, нейрогуморальні і ендокринні регуляторні механізми, котрі, в свою чергу, чинять відповідний вплив на адаптаційні системи організму. Це припущення виправдане для питних лікувальних вод середньої мінералізації, однак непридатне для “прісних” вод типу Нафтуся.

Наші багаторічні дослідження нативної Нафтусі, а також гідрофобної і гідрофільної фракцій її ліофілізату, дозволили дійти висновку, що органічні речовини цієї води поводяться в організмі як чужорідні, потенційно токсичні речовини (ксенобіотики) [4, 10,11]. Їх тривале надходження в організм активує мікросомальну монооксигеназну та каналцеву секреторно-транспортну системи детоксикації як самих органічних речовин, так і інших ксенобіотиків і ендогенних метаболітів, зокрема калію, кальцію, магнію, сечовини і уратів із сечею, білірубину і холатів – продуктів гідроксилювання холестерину - з жовчю. Внаслідок цього підвищується антитоксична резистентність організму, котра, разом з присутніми в Нафтусі металорганічними комплексами міді і марганцю, є підґрунтям повноцінного кровотворення [13, 14, 20].

Гідроксилювання присутніх в Нафтусі [1] поліциклічних ароматичних вуглеводнів мікро- і макрофагами, з подальшим виділенням цитокінів-імуномодуляторів [12], а також можливість трансформації ксенобіотиків-гаптенів в антигени шляхом зв'язування їх з альбумінами саме в мікросомах, здатні активувати і збалансовувати механізми неспецифічного захисту (фагоцитоз, лізоцим) та імунітету, що підвищує опірність організму до всіх чужорідних агентів, зокрема, перевивних пухлин.

Дія органічних речовин Нафтусі на ендокриноцити гастро-ентеро-панкреатичної ентеринової системи модулює вивільнення регуляторних поліпептидів, зокрема сімейств гастрину і секретину, що супроводжується нормалізацією функції і трофіки травної системи і розглядається як місцева адаптаційна реакція [10]. Разом з тим, вивільнення ентеральними ендокриноцитами тропінів і ліберинів (АКТГ, ТТГ тощо) активує гіпоталамо-гіпофізарну систему, завдяки чому оптимізується функція головних адаптивних залоз (наднирників, гонад, щитовидної), гормони котрих, в свою чергу, чинять регуляторний вплив на основні системи організму (імунну, травну, сечовидільну, кровотвірну тощо), підвищують його загальну, а отже, і протипухлинну опірність.

Таким чином, можна зробити висновок, що гальмування росту перевивних пухлин під впливом Нафтусі зумовлене розгортанням загальної адаптаційної реакції, що запускається органічними речовинами-ксенобіотиками цієї води.

Одним із сучасних методів експериментальної імунокорекції є використання рекомбінантних імуномодуляторів, скероване, перш за все, на отримання ефекторних клітин із передбачуваними властивостями, з подальшим їх введенням тваринам-пухлиноносцям, безпосередньо, або в поєднанні з цитостатиками, а також для підвищення протипухлинної дії природних і преформованих фізичних чинників [34]. Водночас відомо, що застосування рекомбінантних імуномодуляторів в клінічній онкотерапії може супроводжуватися анемією і нейтропенією, внаслідок пригнічення проліферації мієлокаріоцитів кісткового мозку [32].

Таким чином, протипухлинна дія води Нафтуса ґрунтується на здатності її органічних речовин-ксенобіотиків запускати загальну адаптаційну реакцію організму. Активність індивідуальних складових цієї реакції визначається природою перевивної пухлини.

Отримані нами дані дозволяють сподіватися, що мінеральна вода Нафтуса здатна розширити і збагатити можливості адаптивної терапії.

## ВИСНОВКИ

1. Пацієнти, котрі прибувають на курорт Трускавець після радикального лікування онкологічних захворювань, характеризуються різновираженими і різноскерованими відхиленнями від норми параметрів імунного статусу, розмаїття яких може бути зведене до чотирьох однорідних груп-кластерів.

2. Виявлено 16 параметрів імунітету, які суттєво детермінують розподіл обстеженого контингенту на кластери.

3. Інтегральний індекс імунодисфункції Т, розрахований за головними кластероутворювальними параметрами, складає у 26% пацієнтів III кластера 0,109, у 16% осіб I кластера - 0,393, у 33% хворих IV кластера - 0,413, у 25% осіб II кластера - 0,83. При цьому в найбільшій мірі пригнічена Т-ланка імунітету, в меншій мірі - кіллерна, натомість стан фагоцитарної і В-ланок пограничний чи нормальний.

4. Бальнеотерапія, основу якої складає пиття біоактивної води Нафтуса, чинить найвідчутніший сприятливий імунотропний ефект на осіб III кластера із початково найглибшою імунодепресією. У осіб I і IV кластерів із менш вираженим імунодефіцитом ефект теж сприятливий, але й менш відчутний відносно початкового стану. Натомість мінімально відхилені чи нормальні параметри імунного статусу у осіб II кластера не змінюються чи навіть дещо погіршуються.

5. Виявлено тісні інверсні кореляційні зв'язки між індексом імунодисфункції та виразністю головних клінічних синдромів: хронічної втоми, больового і диспепсичного.

6. Приналежність кожного індивідуума до певного імунного кластера, а отже - і ефективність бальнеотерапії може бути спрогнозована із точністю 95% за констеляцією 13 початкових параметрів, включених у класифікуючі дискримінантні функції.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бегунова Г.С., Сердан А.А., Клячко Ю.А. Качественный анализ углеводов минеральной воды "Нафтуса" // Вопр. курортол. - 1985.- № 6.- С. 15-19.
2. Бондарчук Г.Ф. Влияние комплексного курортного лечения с применением одесской минеральной воды на иммунологическую реактивность организма у больных язвенной болезнью // Курортология и физиотерапия.- К.: Здоров'я, 1980.- Выпуск 13.- С. 62-65.
3. Гринзайд М.И., Горбанев А.Ф. Иммунологическая оценка влияния минеральных вод при их внутреннем применении на экспериментальной модели язвенной болезни // Вопр. курортол.- 1981.- № 3. - С. 20-25.
4. Івасівка С.В., Попович І.Л., Яременко М.С., Ковбаснюк М.Н. Минеральная вода Нафтуса как ксенобиотик // Физиол. журн. - 1990.- Т.36, № 3.- С. 40-45.
5. Івасівка С.В., Білас В.Р., Ходак О.Л. Реабілітація імунологічного статусу пацієнтів після радикального лікування онкопатології бальнеотерапевтичним комплексом Трускавця // Медична гідрологія та реабілітація.- 2003.- т.1, № 1.- С. 18-26.
6. Івасівка С.В., Ковбасюк М.М., Білас В.Р., Ходак О.Л. Вплив бальнеотерапії на ріст лімфосаркоми Пліса // Медична гідрологія та реабілітація.- 2004.- т.2, № 3.- С. 52-57.
7. Івасівка С.В., Ковбасюк М.М., Білас В.Р., Ходак О.Л. Вплив води Нафтуса на експериментальні пухлини у щурів // Медична гідрологія та реабілітація.- 2005.- т.3, № 2.- С. 60-67.
8. Івасівка С.В., Білас В.Р., Ходак О.Л. та ін. Вплив курортних факторів Трускавця на імунний статус пацієнтів після радикального лікування онкопатології та на взаємовідносини організму і пухлини в експерименті: Матер. н.-практ. конф. "Актуальні проблеми застосування мінеральних вод у медичній практиці (Трускавець-Моршин, 23-25 жовтня 2001 р.) // Мед. реабіліт., курортол., фізіотер.- 2001.- № 3 (дод.).- С. 22-24.
9. Івасівка С.В., Ходак О.Л. Вплив Нафтуси на організм щурів з карциномою Герена: Тез. доп. н.-практ. конф. "Природні лікувальні ресурси (мінеральні води, лікувальні ропи та грязі) України - геологічний потенціал оздоровлення нації в сучасних економічних умовах (23-26 вересня 2002 р.).- Одеса, 2002.- с.10.
10. Івасівка С.В., Корзун В.Н., Чайло П.П. та ін. Вплив води "Нафтуса" на обмін цезію-137 та деякі біохімічні показники організму // Укр. радіол. журн.- 1997.- 5, вип.3.- С. 283-285.
11. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Білас В.Р. Природа бальнеочинників води Нафтуса і суть її лікувально-профілактичної дії.- Трускавець: Трускавецькурорт, 1999.- 125 с.
12. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С., Воробьев А.А. Эндогенные иммуномодуляторы.- СПб.: Гиппократ, 1992.- 256 с.
13. Ковбаснюк М.М., Корзун В.Н., Бейда П.А., Гучко Б.Я. Вплив лікувальної води Нафтуса на гемопоєз щурів при затруєнні радіоцезієм // Медична реабілітація потерпілих внаслідок чорнобильської катастрофи : Тези доп. наук.-практ. конф.- Трускавець, 1996.- С. 25-26.
14. Ломейко С.М., Івасівка С.В., Ковбаснюк М.М. Гемопоетична активність води Нафтуса та її відтворення метаболітами автохтонної мікрофлори // Укр. бальнеол. журн. - 1998.- Т. 1, № 2-3.- С. 20-24.
15. Лось І.П., Сердюк А.М. Определение обобщенного показателя выхода биологического эксперимента по множеству использованных тестов // Врач. дело.- 1977.- № 6.- С. 113-117.
16. Мишук В.Г. Влияние минеральной воды на иммунологическую реактивность больных хроническим панкреатитом // Врач. дело.- 1983.- № 3.- С. 34-38.

17. Павлова Е.С., Бахолдина Е.И. Механизм иммуотропного эффекта питьевых минеральных вод // Укр. бальнеол. журн. – 2004.- № 1.- С. 11-15.
18. Прокопович Л.Н., Бульба А.Я. Особливості дії бальнеотерапії на курорті Трускавець на Т- та киллерну ланки імунітету ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним ступенем імунодисфункції // Медична гідрологія та реабілітація.- 2003.- 1, № 2.- С. 67-75.
19. Ракша-Слосарева О.А. Консервована мінеральна вода Збручанська Нафтуса – новий імунотропний фактор для екокризових регіонів // Лік. справа.- 1997.- № 2.- С. 116-119.
20. Рябов С.И., Шостка Г.Д. Эритроциты и почка.- Л. : Наука, 1985.- 222 с.
21. Середюк Н.Н. Роль сульфатно-хлоридных натриево-магниево-калиевых минеральных вод курорта Моршин в лечении больных хроническим гепатитом (по данным клинико-биохимических, радиоизотопных, реовазографических и иммунологических исследований) // Вопр. курортол.- 1978.- № 5.- С. 48-53.
22. Ходак О.Л., Івасівка С.В., Ковбаснюк М.М., Білас В.Р. Експериментальна бальнеотерапія шурів з саркомою 45: Науково-практична конференція "Лікувальні фізичні чинники та здоров'я людини (Одеса, 27-28 травня 2003 р.) // Мед. реабіліт., курортол., фізіотер. - 2003.- № 2 (дод.)- с. 49.
23. Ходак О.Л. Вплив "Нафтусі" на організм шурів з карциномою Герена // Укр. бальнеол. журн. - 2002 - № 3.- С. 78-80.
24. Ходак О.Л. Експериментальна бальнеотерапія шурів з саркомою 45 // Мед. реабіліт., курортол., фізіотер. - 2003.- № 3.- С. 26-27.
25. Ходак О.Л. Особливості імунного статусу осіб з різною нозологією онкопатології // Медична гідрологія та реабілітація.- 2006.- т.4, № 2.- С. 26-37.
26. Ходак О.Л., Івасівка С.В., Білас В.Р. Вплив курортних факторів Трускавця на показники імунного статусу хворих після радикального лікування онкопатології: II національний конгрес фізіотерапевтів та куртологів "Курортні природні ресурси та фізичні чинники в медичній реабілітації" (Славянськ, 12-13 листопада 2002 р.) // Мед. реабіліт., курортол., фізіотер. - 2002.- № 3 (дод.)- С. 86.
27. Ходак О.Л., Івасівка С.В. та ін. Вплив курортних факторів Трускавця на показники імунного статусу хворих після радикального лікування онкопатології: Матер. II конф. Асоціації учених м. Трускавця (18 жовтня 2002 р.)- Трускавець, 2002.- с. 24-25.
28. Шварц В.Я., Фролков В.К. Некоторые аспекты изучения лечебного действия минеральных вод при заболеваниях органов пищеварения // Вопр. курортол.- 1990.- № 1.- С. 20-24.
29. Яременко М.С., Івасівка С.В., Попович І.Л. і др. Физиологические основы лечебного действия воды Нафтуса.- К.: Наук. Думка, 1989.- 144 с.
30. Aldenderfer M.S., Blashfield R.K. Cluster analysis (Second Printing, 1985) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ./ Под ред. И.С. Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С. 139-214.
31. Harrington E.C. – Цит. по: Гаполюк П.Я., Рубинов Б.Е., Шерковина Т.Ю., Рубинова А.А. Многокритериальный анализ и его применение для оценки эффективности акупунктурной терапии // Вопр. курортол.- 1985.- № 4.- С. 37-39.
32. Etlinghausen S.E., Moore J.G., White D.E. et al. Hematologic effects of immunotherapy with lympholine activated killer cells and recombinant interleukin-2 in cancer patients // Blood.- 1987.- Vol. 69, № 6.- P. 1654-1660.
33. Klecka W.R. Discriminant Analysis (Seventh Printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ./ Под ред. И.С. Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С. 78-138.
34. Potapnev M.P., Istomin Yu.P., Ismail-zade R.S., Zhavrid E.A. Enhancement of antitumor response to sarcoma 45 in rats by combination of whole-body hyperthermia and interleukin-2 // Exp. Oncology. - 2004. – Vol. 26, № 1. – P. 67-70.

**O.L. KHODAK, V.R. BILAS, N.K. NAZARENKO**

### **THE VARIANTES OF IMMUNOTROPIC AND CLINICAL EFFECTS OF BALNEOTHERAPY ON SPA TRUSKAVETS' IN PATIENTS AFTER RADICAL TREATMENT OF ONCOLOGIC PATOLOGY**

It is detected 16 parameters of immunity those significantly determinates the distribution of patients to four clusters. The integral index of immunodysfunction T averages in 26% patients of III cluster 0,109, in 16% persons of I cluster - 0,393, in 33% patients of IV cluster - 0,413, in 25% persons of II cluster - 0,83. The balneotherapy based on drinking of bioactiv water Naftussya influences the best favourable immunotropic effect on patients of III cluster with initial worse immunodysfunction. In persons I and IV clusters with less expressed immudysfunction the effect is too favourable but less significantly. The minimal initial deviations of immune parameters in persons of II cluster are not exchanged or deteriorated. The belonging of individuuum to definite cluster is prognosed with correctly 95% by constellation of 13 initial parameters, included in classificates dyscriminant functions.

Відділ експериментальної бальнеології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, філії ЗАТ "Трускавецькурорт" КП № 2 і санаторій "Рубін"

Дата поступлення: 04. 05. 2006 р.